FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n° 790

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Yves GIRRE

né le 3 juillet 1932 à Rennes (I. et V.)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

TOXOPLASMOSES CONGENITALES GEMELLAIRES

(A propos de trois observations)

Président : Mr. St. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean Yves GIRRE

né le 3 juillet 1932 à Rennes (I. et V.)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et scutenue publiquement le :

TOXOPLASMOSES CONGENITALES GEMELLAIRES

(A propos de trois observations)

Président : Mr. St. THIEFFRY, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques medicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	BOUYSOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) et GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (S.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) et GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Famille.

A mes Amis.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY
Professeur de Clinique de Pédiatrie et de Puériculture

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous le remercions d'avoir accepté la présidence de cette thèse ; qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude.

Au Docteur Jacques COUVREUR,

Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris

Au Docteur Georges DESMONTS,

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine,

qui après avoir inspiré ce travail m'ont guidé de leur grande expérience.

Au Docteur Jean COLIN.

A mes Maîtres d'Externat dans les Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Professeur D. PETIT-DUTAILLIS

Monsieur le Professeur Agrégé R. HOUDART

Monsieur le Docteur A. RAVINA

Monsieur le Professeur Agrégé R. LESOBRE

Monsieur le Professeur Agrégé M. CACHIN

Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE

Monsieur le Docteur P. SERINGE

Monsieur le Professeur L. MICHAUX

Au Professeur Agrégé J. LEREBOUILLET

qui voulut bien me confier des fonctions d'Interne dans son service durant près de 2 années.

Avec ma gratitude pour la qualité de l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

INTRODUCTION

Si l'étude systématique des jumeaux présente un grand intérêt en génétique, il en est de même dans d'autres disciplines lorsqu'il faut éclaircir des points délicats. La preuve en serait fournie par les études consacrées aux jumeaux atteints de psychoses dissociatives. Ici il s'agit de toxoplasmose.

Notre but est de présenter 3 observations de toxoplasmose congénitale gemellaire. Nous relaterons ensuite les observations de la littérature.

L'étude des jumeaux nous permettra de mieux mettre en évidence l'existence de formes néo-natales purement sérologiques, asymptomatiques à côté d'encephalomyélites classiques.

Nous aurons l'occasion de souligner la fréquente survenue chez les 2 jumeaux apparemment sains à la naissance, de manifestations oculaires plus ou moins tardives (19, 37). D'autre part, nous verrons en comparant les résultats sérologiques que les réponses immunologiques des nouveaux nés varient en quantité et en qualité suivant qu'ils sont atteints d'une maladie généralisée ou d'une infection asymptomatique (54).

Enfin, l'étude de la toxoplasmose congénitale chez les jumeaux apporte sa contribution à un problème discuté :

La date de l'infection maternelle détermine-t-elle la gravité de la maladie ?

Ce travail a été inspiré et guidé par les Docteurs COUVREUR et DESMONTS.

Les études sérologiques déterminantes pour l'étude de nos observations ont été effectuées par le Docteur DESMONTS au Laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture de l'Hôpital Saint Vincent de Paul.

oOo

H I S T O R I Q U E

En 1908, à l'institut Pasteur de Tunis, NICOLLE et MANCEAUX découvrirent chez un rongeur sauvage, le Clenodactylus GUNDI, un micro-organisme auquel ils donnent le nom de Toxoplasma GONDII.

En 1908, également, au Brésil, SPLENDORE trouve le même micro-organisme chez le lapin et lui donne le nom de Toxoplasma CUNICULI.

Par la suite, on s'aperçut que la Toxoplasmose était sans doute la maladie à protozoaire la plus répandue. On la trouve sur tous les continents, chez presque tous les animaux à sang chaud, sauvages ou domestiques, et même chez quelques animaux à sang froid.

Après avoir décrit de nombreuses espèces différentes chez les différents animaux (chien, pigeon, poule, cobaye, souris...) on se rendit compte que les différentes souches de Toxoplasmes étaient toutes identiques (Carini 1911 ; Chatton et Blanc 1917). Les preuves en furent apportées par les études morphologiques, les expériences d'inoculation et d'immunité croisées et les tests de neutralisation à l'aide de souches humaines et animales.

Puis, il fallut attendre 1939 (Wolf, Cowen et Paige) pour voir introduire la Toxoplasmose en clinique humaine.

Depuis cette date, l'intérêt de la médecine humaine pour l'infection toxoplasmique ne cesse de grandir.

Des observations antérieures furent reconnues, après discussion, comme étant des cas de toxoplasmose. La plus classique est celle de Janku (Prague 1923). L'auteur avait observé chez un hydrocéphale de 11 mois des lésions oculaires à type de colobome de la macula, avec microphtalmie. Il avait pu mettre en évidence un parasite ayant tous les caractères du toxoplasme et avait conclu "il s'agit d'un processus inflammatoire des 2 yeux ayant évolué pendant la vie foetale de l'enfant, provoqué par un protozaire transmissible par voie placentaire".

Torrès, en 1925, retrouva cet agent pathogène dans le cerveau d'une fille morte à l'âge de 2 jours.

Levaditi et ses collaborateurs rapprochèrent dès 1928 les 2 observations précédentes des études de toxoplasmose expérimentale qu'ils effectuaient sur le lapin et suggérèrent de rechercher le toxoplasme dans le névraxe des enfants présentant une hydrocéphalie congénitale.

Wolf, Cowen et Paige, reprenant les coupes des observations de Coulon (1928) de Cornelia de Lange (1929), de Richter (1936) purent faire un diagnostic rétrospectif de toxoplasmose congénitale.

Enfin, il a été fait état d'autres observations : Castellani (1914), Fedorovitch (1916), Chalmers et Kamar (1920), mais l'étiologie toxoplasmique en est discutée.

Ces discussions étiologiques sont passées maintenant au second plan. Petit à petit, en effet,une grande quantité de publications ont mis en lumière les multiples faces de la toxoplasmose et ont éveillé la curiosité des Pédiatres, des Ophtalmologistes, des Neurologues, des Epidemiologistes, des Vétérinaires et des biologistes. Parallèlement, l'ère des précisions Biologiques s'ouvrait avec Sabin et Olisky.

Nicolau et Ravelo décrivirent en 1937, le principe d'une réaction de fixation du complément.

Sabin et Ruchman, en 1942, proposèrent une épreuve de neutralisation in vivo (rabbit skin test) et FRENKEL en 1948 l'intra dermo réaction à la Toxoplasmine. Ces 2 méthodes ont été abandonnées par beaucoup car elles sont uniquement qualitatives et les réactions positives sont si fréquentes dans la population normale qu'il est nécessaire de préciser le titre des anticorps.

C'est dire l'intérêt que prirent alors les méthodes quantitatives : d'abord la réaction de fixation du complément dont les premières techniques furent décrites après Nicolau et Ravelo par Warren et Russ, par Sabin, par Desmonts, et surtout une méthode de diagnostic sensible et précise mais délicate : le Dye Test que Sabin et Feldman rapportèrent en 1948.

En 1951, Desmonts en mit au point une variante : le Test de lyse des Toxoplasmes, d'où disparait le révélateur coloré (22).

C'est à partir de cette époque que la Toxoplasmose devint une maladie diagnosticable in vivo sur des critères valables et Couvreur put ainsi dans sa thèse en 1955 rapporter 23 observations de Toxoplasmose congénitale certaines (14).

L'intérêt s'est alors porté sur le diagnostic des formes atypiques par leur symptomatologie néo-natale et surtout par leur évolution. C'est ainsi que fut mis en évidence, après Binkhorst, l'existence de poussées évolutives tardives de Toxoplasmose congénitale avant tout sous forme de chorioré-tinite (19). La preuve biologique en fut apportée par Desmonts lorsqu'il démontra en 1960 que le taux des anticorps est beaucoup plus élevé dans l'humeur acqueuse de l'oeil, siège de la lésion évolutive, que dans le sérum (26).

D'autre part, des sondages sérologiques pratiqués dans certaines collectivités permirent de rattacher à la Toxoplasmose des affections latentes ou oligosymptomatiques.

Enfin et surtout, des enquêtes sérologiques permirent de déterminer le pourcentage de porteurs d'anticorps, dans la population ; ceci à différents âges et de déterminer quelle part reste exposée au risque de contamination. Les chiffres en sont très variables suivant les pays considérés (27, 29, 34, 35).

Une des explications de cette diversité tient peut-être aux habitudes alimentaires différentes. Des enquêtes ont montré que l'ingestion de viande de boucherie peu cuite est l'une des causes de contamination humaine par le Toxoplasme (28).

Ainsi actuellement les bases du diagnostic étant bien assises sur des réactions sérologiques sûres, les connaissances s'approfondissent sur l'épidémiologie de la Toxoplasmose, la physiopathologie de l'infection foetale et les conséquences sociales de l'infection.

oOo

II NOS OBSERVATIONS

M E T H O D O L O G I E

Mode de recueil de nos observations

En dépouillant le dossier des 439 toxoplasmoses congénitales confirmées par les examens sérologiques du Laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul, nous avons relevé 5 paires de Jumeaux. Cette fréquence est celle que l'on pouvait s'attendre à observer puisque les différentes stastitiques publiées en France (10, 47, 63) donnent des pourcentages oscillant entre 1 grossesse gémellaire pour 100 grossesses simples et 1 pour 77.

Le pourcentage moyen sur un total de 57.600 accouchements (Varoqueaux) est de 0,89 % (il faut souligner que dans ces statistiques recueillies en milieu hospitalier, le nombre des grossesses gémellaires est sans doute supérieur à la norme car il est bien connu que l'hospitalisation est plus fréquemment décidée lorsque la gémellité est suspectée).

oOo

OBSERVATION N° I

I° F. BRIGITTE, 2ème jumelle
Née le 6 février 1958
Accouchement naturel en occipito-sacré.
Elle crie et respire aussitôt.

Examen à la naissance :

Poids : 1800 grs.
Taille : 42 cms.
Périmètre cranien : 28 cms.

La fontanelle est normale, l'aspect général bon, l'hydratation normale.

L'examen du système nerveux montre une tonicité normale, la préhension est ébauchée.

Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie.
Il n'y a pas d'ictère.
L'examen de l'appareil cardiovasculaire est normal.
Il n'y a pas de malformations.

8/2/58 : Ictère banal, d'intensité moyenne.
bon état général
bon grasping, bons réflexes.

10/2/58 : L'ictère a foncé sans prendre une teinte exagérée
Le foie et la rate sont normaux
Le test de Coombs est négatif.

12/2/58 : Elle va bien. Très bon aspect. Très bon Moro.

26/3/58 : Elle quitte la Maternité au poids de 2700 grs.
Allaitement : lait en poudre.

L'enfant est ensuite suivie à la consultation de la Maternité de l'Hôpital Bretonneau (Docteur Lautmann).

16/7/58 : 5 mois 1/2 : pleurs, cri aigu
céphalées ?

2/9/58 : 7 mois : Strasbisme convergent
pas de prise de poids depuis 15 jours.

27/1/59 : 11 mois : ne s'assoie pas seule
Le strabisme s'accentue.

En février 59, sont demandés alors des examens sérologiques et un examen ophtalmologique qui affirment la Toxoplasmose.

Nous n'avons pas la notion qu'un traitement ait été entrepris.

A 13 mois : Fontanelle fermée. Périmètre cranien : 46,5
Pas d'adénopathies
Pas d'hépatosplénomégalie
Réflexes ostéotendineux vifs.
Pas de signe de Babinski
Propre la journée à 2 ans ; la nuit à 3 ans.
Marche à 14 mois.

Rubéole et varicelle en 1962, Rougeole en 1964.

Nous avons revu cette enfant maintenant âgée de 8 ans le :

16/2/66, à la consultation de la Toxoplasmose de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul (Docteur Couvreur) :

L'examen viscéral est normal.

L'examen neurologique ne révèle aucun trouble majeur ; on peut cependant mettre en évidence par une recherche attentive : des syncinésies discrètes mais généralisées.

Il n'y a pas de paratonie.

Il existe une ébauche d'adiadococinésie à gauche mais l'enfant est droitière.

Il n'y a pas de dysmétrie.

L'examen des paires craniennes est normal, exception faite du strabisme interne gauche.

Il n'y a pas de Chvostek.

Le niveau scolaire est normal pour l'âge ; c'est en outre une excellente élève.

Examens Complémentaires :

1°) Hémogrammes

Dates	Hématies	Leucocytes	Hb	PN	PE	PB	Lympho	mono
6/3/58	4.760.000	10.000	14,40	26	7	0	58	9
22/3/58	4.220.000	12.400	70 %	16	1	0	79	4
20/6/58	4.450.000	11.500		41			57	2

2°) Il n'y eut pas de dosage de la bilirubinémie dans la période néo-natale.

3°) Groupe O Rh +
Test de Coombs négatif le 12 février.

4°) Examens Ophtalmologiques : (Docteur Méaux)

- Le 4/2/59 : à l'âge de 1 an.

A gauche : Strabisme convergent de l'oeil gauche depuis l'âge de 6 - 7 mois.

Au fond d'oeil une lésion choroidienne diffuse pigmentée, cicatrisée avec aspect de pseudo-colobome maculaire ; papille à bords nets mais décolorée. Brides de rétinite proliférante dans un vitré clair.

A droite : fond d'oeil normal.

Brigitte a été revue régulièrement chaque année par le même ophtalmologiste et pour la dernière fois le :

- 10/3/66 : V.o.D : 10/10
F.o.D : normal.
F.o.G : aucune évolution.

5°) Les Radios du Crâne du 6/4/66 sont normales et ne montrent aucune calcification, ni aucun signe d'hydrocéphalie. Il en était de même des clichés craniens pratiqués en Février 1959 à L'Hôpital Bretonneau.

6°) Electro-encephalogramme : 6 avril 1966. (Madame le Docteur Lerique. Hôpital St. Vincent de Paul).

Rythme alpha net de 9 à 11 c/s plus net à droite. Assez mal réactif mais bien postérieur : normal.

Nombreuses ondes théta de même amplitude que l'alpha, généralisées, symétriques, à maximum temporal. Quelques ondes occipitales droites plus amples, isolées.

Hyperpnée : augmente et ralentit les ondes théta sans aspects paroxystiques.

SLI : Normale.

Conclusion : Tracé subnormal. Grande proportion d'ondes théta. Quelques ondes aigues postérieures droites.

7°) Sérologie :

	TLT (1)	FC (2)
24/2/59	1/2500	1/400
16/2/66	1/100	

(1) : TLT : test de lyse des Toxoplasmes

(2) : FC : réaction de fixation du complément.

II - F. Frédérique.

F. Frédérique, 1ère jumelle, nait le 6 février 1958, à l'aide du vacuum extractor transformant une occipito-iliaque droite postérieure en occipito-pubienne.

Observation à la naissance

(Maternité de l'Hôpital St. Antoine. Professeur Mayer)

Poids : 1840 grs.
Taille : 42 cms.
Périmètre cranien : 29 cms.

La fontanelle antérieure est petite, normale, l'aspect général est bon, l'hydratation est normale.

L'examen du système nerveux montre une trémulation généralisée, des réflexes normaux ; les réflexes d'automatisme moro et préhension sont présents. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie, il n'y a pas d'ictère.

L'examen des appareils cardio-vasculaire et pulmonaire est normal, il n'y a pas de malformations.

7/2/58 : Légère trémulation
préhension normale
Moro ++
La coloration est bonne
L'examen est par ailleurs normal.

9/2/58 : Ictère
Télangiectasies de la poitrine.

11/2/58 : Respiration irrégulière
Bruits du coeur irréguliers, teint gris, ventre ballonné, hoquet entrecoupé de poses respiratoires.

Toute petite fontanelle antérieure
Réflexe de succion médiocre nécessitant le gavage.

12/2/58 : Ictère modéré
L'augmentation de volume de l'abdomen reste modéré, la respiration est redevenue normale.

16/2/58 : l'ictère a presque complètement disparu.
Le foie et la rate sont normaux. On note par moments de petites secousses localisées au bras droit.
La tonicité est normale ; pas de chvostek.

La sortie de la Maternité a lieu le 26 mars 1958, au poids de 2.560 grs.
Allaitement lait en poudre.

L'enfant est ensuite suivie à la consultation de la Maternité de l'Hôpital Bretonneau (Docteur Lautmann).

28/4/58 : Abdomen ballonné.

28/8/59 : Marche seule (19 mois 1/2).

5/10/59 : N'obéit pas, ne répète pas. Surdité ?

Le diagnostic de surdité est confirmé en octobre 1961 à l'Institut Saint-Jacques. La rééducation est aussitôt entreprise par un orthophoniste et l'enfant est appareillée depuis avril 1963. Les maladies éruptives de l'enfance ont été d'intensité moyenne : Scarlatine en décembre 1959, Rubéole et varicelle en 1962, rougeole en 1964.

Nous avons revu cette enfant récemment :

16/2/66 : poids : 22 kgs 5
8 ans Taille : 122,7 cms.

L'examen clinique est normal.

L'examen neurologique met en évidence une discrète adiadococinésie plus marquée à gauche qu'à droite, de très discrètes syncinésies ; aucun signe pyramidal.

L'enfant est actuellement dans une école pour malentendants en cours élémentaire 1° année ; il n'y a aucun retard scolaire.

Examens complémentaires :

1°) Numération globulaire et Formules sanguines :

	Hématies	Leucocytes	HB	PN	E	B	lympho	mono
6/3/58	2.900.000	11.600	10,40	39	2	0	58	1
					Normoblastes 2			
19/3/58	3.400.000	7.200	80%	13	4	0	78	5
					Réticulocytes 8,7 %			
					Pas d'erythroblastose			
26/11/58	4.700.000	12.200	80 %	50	2	0	46	2

2°) Microbilirubinémie :

9/2/58 : 108 mg
10/2/58 : 120 mg.

3°) Groupe O RH +
Test de Coombs légèrement positif le 12 février 1958.

4°) Examen ophtalmologique (Docteur Méaux)

4/2/59 : Fond d'oeil normal avec cependant une pigmentation du pôle postérieur et un réseau choroidien apparent. Ceci étant plus marqué à droite.

10/3/66 : Le fond d'oeil est identique ; l'acuité visuelle est de 10/10 à chaque oeil.

5°) Les radios du crâne du 6/4/66 sont normales. (Comme l'avaient été celles pratiquées en 1959.)

6°) EEG (Madame le Docteur Lerique) 6/4/66 tracé sub normal, grandes proportions d'ondes théta comme chez sa soeur mais un peu plus lentes.

7°) Sérologie :

	TLT	FC
24/2/59	1/2500	1/400
16/2/66	1/100	

III — Observation obstétricale

Lère grossesse

Pas de fausse couche antérieure
Dernières règles : 14 au 18 juin 57
Accouchement prévu pour le 28 mars 58
B. W. : négatif
Groupe O : RH -

Le 16/1/58 : à 6 mois 1/2 :

Mouvements +++
Hauteur utérine : 27 cms
Col court fermé
Agglutinines : Néant
Urines : Albumine et sucre : 0

6/2/52 : 7 mois

Coliques utérines
H. U. : 30 cm
T. V. : dilatation à 8 cm

Accouchement : (1ère jumelle à 11h.35
2ème jumelle à 11h.45)

Gémellaire, biovulaire, bichoriale, bi amniotique.
Une seule masse placentaire de 720 g, complète ; sans connections entre les 2 placentas, les 2 chorions, les 2 amnios.
Les cordons sont d'aspects normaux, leurs longueurs sont normales, leurs insertions paracentrales.

IV - Le père a 37 ans au moment de la procréation. Il est en bonne santé : groupe O RH +

La Mère, F. Gisèle : 23 ans (née le 29 oct. 1934)
A été en préventorium à l'âge de 8 ans.
A eu une chorée de Sydenham à 10 ans.
Mariée à 22 ans, elle vient alors habiter la région parisienne.

Alors qu'auparavant elle mangeait les viandes très cuites elle prit l'habitude à ce moment, dit-elle, de manger la viande saignante.

La première grossesse se déroula normalement ; pas d'adénopathies décelables, pas de céphalées, ni d'éruptions. Pas de transfusion, ni d'hémothérapie. Cependant, à une date que l'on ne peut préciser un épisode grippal.

Il n'y eu pas de rechute de la chorée. Les suites de couches ne furent marquées d'aucun incident.

Toutefois, le 24 février 1959, le TLT était au 1/2500 et la fixation du complément au 1/400.

15/4/59 : elle fut admise dans le service du Professeur Garcin pour une chorée typique avec troubles caractériels. On rechercha évidemment si une nouvelle grossesse débutait.

Le 22 avril, ceci fut confirmé.

La chorée guérie, la malade sortit le 23 mai 1959 de la Salpétrière.

- Différents examens complémentaires avaient été pratiqués à cette occasion : citons surtout :

F. O. : normaux
Radiographies du crâne : normales
Sérologie : (rappelons qu'un TLT pratiqué le 24 février 1959 était à 1/2500)

- Le 22 avril 1959 : Déviation du complément (Professeur Lépine. Pasteur) Négative.

Le 20 mai 1959 : TLT et fixation du complément (Docteur Desmonts) + 1/2500

Cette deuxième grossesse fut menée à terme et donna naissance à F. Stéphane (le 29/11/59) dont l'examen clinique est normal à l'âge de 6 ans.

En résumé

Il s'agit de 2 jumelles dizygotes, prématurées. L'une Frédérique a présenté dans la période néonatale des difficultés de régulation thermique et cardio-respiratoire. Elle avait un test de Coombs légèrement positif.

Elle est sourde, mais aucun argument ne permet de rattacher ce trouble isolé à la Toxoplasmose. La surdité n'entre pas dans les séquelles habituelles de la Toxoplasmose congénitale ; bien que certains aient noté une augmentation significative des cas de surdité chez des enfants atteints de Toxoplasmose congénitale (60).

Elle est par contre plus fréquente à la suite des accidents d'incompatibilité Rhésus.

La deuxième, Brigitte, dont le développement avait été très satisfaisant, (comme le confirma lors d'un examen, en février 1959, Monsieur André Thomas) commença à avoir un strabisme vers 7 mois.

Le strabisme convergent de l'oeil gauche s'accentua et l'on découvrit un placard de choriorétinite au F.O. gauche.

Aucun traitement spécifique ne fut entrepris.

Il n'y a eu depuis cette époque aucune évolution pathologique.

Age	Naissance		LO Semaines		4 mois 1/2		7 mois	
	F	B	F	B	F	B	F	B
Poids.....	1,840	1,800	3,100	3,150	4,700	4,900	6000	6000
Taille.....	42	42	49	49	55	55	62	63
P. C.....	29	28						
Clinique.....	Prématurées 8 semaines avant terme							
	Ictère Coombs + Trémulation Anémie pas d'hépatosplénomégalie	Bon état	Bon état		Bon état		Strabisme convergent O G	

	1 an		18 mois		6 ans 4 mois		8 ans	
Age	F	B	F	B	F	B	F	
Poids	8,000	7,850	9250	9000	20 Kg	18,600	22,5	
Taille	70	69	74	74	1,13	1,13	122,7	
Clinique		Strabisme	ne dit que deux mots surdité ?	céphalées	Surdité appareillée	F O stables	Bon niveau intellectuel - pas de troubles neurologiques notables	
F. O.	Nx	à G : chorio-rétinite à D : N					FO. Nx	FO identiques
Radiographies du crâne	N	N					N	N
E. E. G.	?	?					Sub N	Sub N
Sérologie	TLT 1/2500 FC 1/400	TLT 1/2500 FC 1/400					TLT 1/100	TLT 1/100

TEST DE LYSE DES TOXOPLASMES

	Frédérique	Brigitte
24/2/59 1 an	1/2500	1/2500
16/2/66 8 ans	1/100	1/100

GISELE (Mère)	
24/2/59	1/2500
20/5/59	1/2500
16/2/66	1/200

OBSERVATION N° II

1°) CH. Laurent est né le 24 juillet 1964 ; jumeau prématuré au terme de 30 semaines:2ème jumeau. Accouchement par le siège.

Il fut admis 5 h. et 20 minutes après sa naissance à l'Ecole de puériculture (Professeur Ag. Alison)(1).

Examen à l'entrée :

Poids : 1750 g.
Taille : 47 cm
P.C. : 32,5 cm
Périmètre thoracique : 26 cm
Bons cris vigoureux. Peau rosée.
Ictère : 0
Abdomen souple.
Foie débordant d'un travers de doigt.
Rate non perçue.
Respiration : pas de tirage.
Coeur : régulier et bien frappé ; pas de souffle. Fémorales perçues.
Tonus et réflexes : Bons. Moro +
préhension et succion : molles.
Organes génitaux : 2 testicules dans les bourses
Crâne : Fontanelle antérieure : punctiforme
Front bombé, olympien avec ensellure du nez
Pas de malformations.

(1) : Nous sommes très reconnaissant au Professeur Ag. Alison de nous avoir permis d'examiner ces enfants dans son service et d'utiliser ici leurs observations.

Pas de Chvosteck, pas d'ortolani.

26/7 : icteromètre 1,5

28/7 : " 2,5

29/7 : Enfant hypothermique se réchauffant mal
icteromètre à 3

31/7 : Forte diminution de l'ictère. La température est à 36 ° pour un incubateur à 34°.

3/8 : Ictéromètre 1
Très grande fontanelle postérieure.

24/8 : Fontanelle antérieure : 5 x 3 travers de doigts mais non tendue.
Fontanelle postérieure 1 x 1.
Asymétrie frontale la moitié gauche est plus bombée.
P. L. : que nous rapporterons avec les examens complémentaires.

24/9 : Augmentation du volume du crâne

8/10 : Découverte d'une choriorétinite à droite.

Sort le 1er novembre 1964, après un séjour de 100 jours, au poids de 4.390 g. Examen à la sortie :

Examen viscéral normal.
Fontanelle antérieure 5 x 3 travers de doigts.
Tension normale. Suture longitudinale bord à bord.
Fontanelle postérieure ouverte.

Test d'adaptivité : 8 semaines ; de motricité : 6 à 8 semaines.(pour un âge réel de : 3 mois et 8 jours).

Revu le 1/12/64 : 4 mois 7 jours : 5 kg 500, 60 cm. P.C. : 43 cm.

Le 22/6/65 : 11 mois : P.C. : 48,5 , tient assis mais ne s'assied pas seul, passe les objets d'une main à l'autre, les porte à la bouche. Examen viscéral et tonus musculaire normaux.

Le 26/4/66 : 1an 9 mois

P. C. : 51,5. Persistance de la Fontanelle antérieure 2 x 1 travers de doigt.

A marché à 14 mois, dit quelques mots. 12 dents ; n'est propre ni le jour, ni la nuit.

Examen : Front un peu bombé avec petite circulation collatérale . Examen neurologique négatif à l'exception des réflexes rotuliens un peu vifs.

Il n'y a pas eu d'examen ophtalmologique ; mais grossièrement il n'y a pas de strabisme et les mouvements oculaires sont normaux.

Examens complémentaires : de nombreux examens complémentaires ont été pratiqués. Nous n'en citerons que quelques uns.

1°) Hémogrammes :

10/ 8/64 : 4.100.000. Formule blanche normale.
22/ 9/64 : 2.520.000. Formule blanche normale. Plaquettes 194.000.
30/10/64 : 3.270.000. Formule blanche normale. Plaquettes 109.000.

6 transfusions de 25 cm3 de sang en moyenne ont été pratiquées du 20/8 au 6/10.

2°) Myélogramme normal le 13/10/64.

3°) Examens des liquides céphalorachidiens :

24/8/64 : liquide hypertendu xanthochromique. 48,6 éléments par mm3. (lymphocytes) pas de germe, ni à l'examen ni à la culture, albumine 1 gr. 40.

16/9/64 : 20 éléments par mm3 (lymphocytes) Albumine 1 gr.40.

16/10/64 : liquide hypertendu, eau de roche : 11,4 éléments, albumine 1 gr., culture négative.

4°) Radios du crâne :

21/ 8/64
23/10/64 } Pas de calcifications.

5°) Test de Gesell : 31/10/64 (3 mois une semaine) motricité de 6 semaines mais gêné par le poids de sa tête.

6°) Examens ophtalmologiques :

25/8/64 : Fonds d'yeux droit et gauche : normaux.

18/9/64 : F.O. droit et gauche normaux.

8/10/64 : à droite : papilles et vaisseaux normaux. Il existe dans le secteur nasal inférieur, une énorme plage de choroidite nécrotique bordée de pigment mais encore oedémateuse allant presque de la périphérie à 3 diamètres papillaires de la papille.

A gauche : il semble exister à la périphérie temporale supérieure une plage grise mais examen très difficile.

Les 10 et 15/10 : examen identique.

29/10 : Yeux d'apparence et de taille normales. Pas de strabisme. A droite, même aspect pigmentation de la plage nasele plutôt plus marquée. A gauche : milieux clairs, on ne trouve pas d'anomalies choriorétiennes.

29/5/65 : (Professeur Ag. M. Fontaine). La localisation à l'oeil droit semble tout à fait cicatrisée. On ne voit aucune autre lésion ni à droite ni à gauche.

1°) CH. Muriel. Première née. Présentation céphalique. Accouchement spontané.

Examen à l'entrée : bon cri vigoureux. Pas d'ictère. Foie et rate non perçus.

Tonus et reflexes : bons.

Crâne : fontanelle antérieure 2/2, fontanelle postérieure punctiforme.

du 26/7 au 3/8 : ictère banal.

24/8 : sutures longitudinales bord à bord, fontanelle antérieure 2/2.

26/9/64 (9 semaines un jour) : sort en bon état général.

Revue le 1/12/64 (4 mois 7 jours) 5 kg 500 ; 58 cm ; bon état.

Revue le 22/6/65 (11 mois) P.C. 46 cm. Tient assise mais ne s'assied pas seule. Examens viscéral et musculaire normaux.

Le 26/4/66 (1 an 9 mois) N'a que 6 dents.

Front légèrement bombé avec petite circulation collatérale,

fontanelle fermée.

Examen neurologique : réflexes vifs, pas de signe de Babinski (a marché à 15 mois). Pas d'hypertonie.

Pas de strabisme, motilité oculaire normale.

Examens complémentaires :

1°) les hémogrammes étaient tous normaux (pas d'eosinophilie).

2°) Les examens du liquide céphalorachidien (25/8 et 17/8/64) étaient normaux.

3°) Les radiographies du crâne (25/8) ne montraient pas de calcifications.

4°) Les examens ophtalmologiques, (25/8 et 18/7/64) ne montraient pas d'anomalies.

Le 29/5/65 : aucune lésion oculaire.

3°) La masse placentaire de ces jumeaux pesait 720 g, soit un rapport P/F de 1/2,4. Son aspect macroscopique était normal. A l'examen histologique on relevait des anomalies, identiques dans chacun des 2 placentas - des lésions vasculaires des gros troncs, entraînant un rétrécissement parfois extrême de la lumière; une réaction inflammatoire, caractérisée par des

ilots de nécrose avec afflux leucocytaire dans les plages choriales superficielles, par des amas intervillositaires greffés en général sur un nodule fibrinoide, et enfin par de discrets infiltrats intra-villositaires par quelques cellules mononicluées (lymphocytes, histiocytes).

Aucun kyste n'a été trouvé.

IV - Madame C. 28 ans

4ème grossesse, normale. Pas d'épisode fébrile, pas d'angine, pas d'éruption, pas d'adénopathie. Pas de modification des habitudes alimentaires depuis des années.

Aucun antécédent pathologique. 3 grossesses antérieures (1955, 1958, 1962)

Elle a accouché en janvier 1966 d'un sixième enfant cliniquement normal.

Age	Naissance		2 semaines		1 mois	
	L	M	L	M	L	M
Poids	1.660	1.650	1780	1800	2190	2180
Taille	47	43,5	47	45,5	48	46,5
Périmètre cranien	32,5	31	33,5	31	36	33
			OD-OG : 19			
Périmètre thoracique	26	25,5	26	27	29	28
Clinique	Front olympien					
	ensellure du nez					
	Ictère					
Examens complémentaires					LCR : 48,6 éléments	N
					alb : 1,40	
					Crâne : pas de calcification	pas de calcification
					FO : Nx	Nx

7 semaines		2 mois 1/2		11 mois		21 mois	
3145	3000	3900	M			12,380	10,700
52	50,5	55	n'était plus en observation			87	84
38,5	35,5	39		48,5	46	51,5	49
33	33	37					
Traitement				Aspect normal	N	Bon état persistance de la fontanelle antér.	Bon état Petite circulation collatérale temporale
LCR : 20 éléments/mm3 albumine : 1,40	N	FO : chorio-rétinite D		FO : à 8 mois choriorétinite d'aspect cicatriciel	FO : N à 8 mois		
Radios du crâne : R A S	N	Crâne : pas de calcification					

V - Les 2 enfants ont été traités dès que le diagnostic de toxoplasmose fut confirmé. Ils ont respectivement reçu durant leur séjour à l'Ecole de Puériculture :

Laurent : sulfadimérazine (0,62 g/j) du 25/8/64 au 15/9/64
sulfadiazine (0,62 g/j) du 17/9 au 7/10 (puis 0,75/j) du 23/10 au 1/11/64
spiramycine (0,20 g/j) du 7/9 au 20/9 puis (0,25 g/j) du 20/9 au 7/10/64
pyriméthamine 1/8 de comprimé à 0,05 g tous les 3 jours du 3/9 au 10/10 puis chaque jour du 10 au 17/10 et du 23 au 30/10/64
methyl-prednisolone : à dose dégressive (4 mg à 1 mg) du 27/10 au 1/11/64

Muriel : sulfadimérazine (0,62 g/j) du 31/8 au 15/9
sulfadiazine (0,62 g/j) du 15 au 26/9
spiramycine (0,25 g/j) du 21 au 26/9

VI - Sérologie :

La mère a eu seulement 2 tests sérologiques :

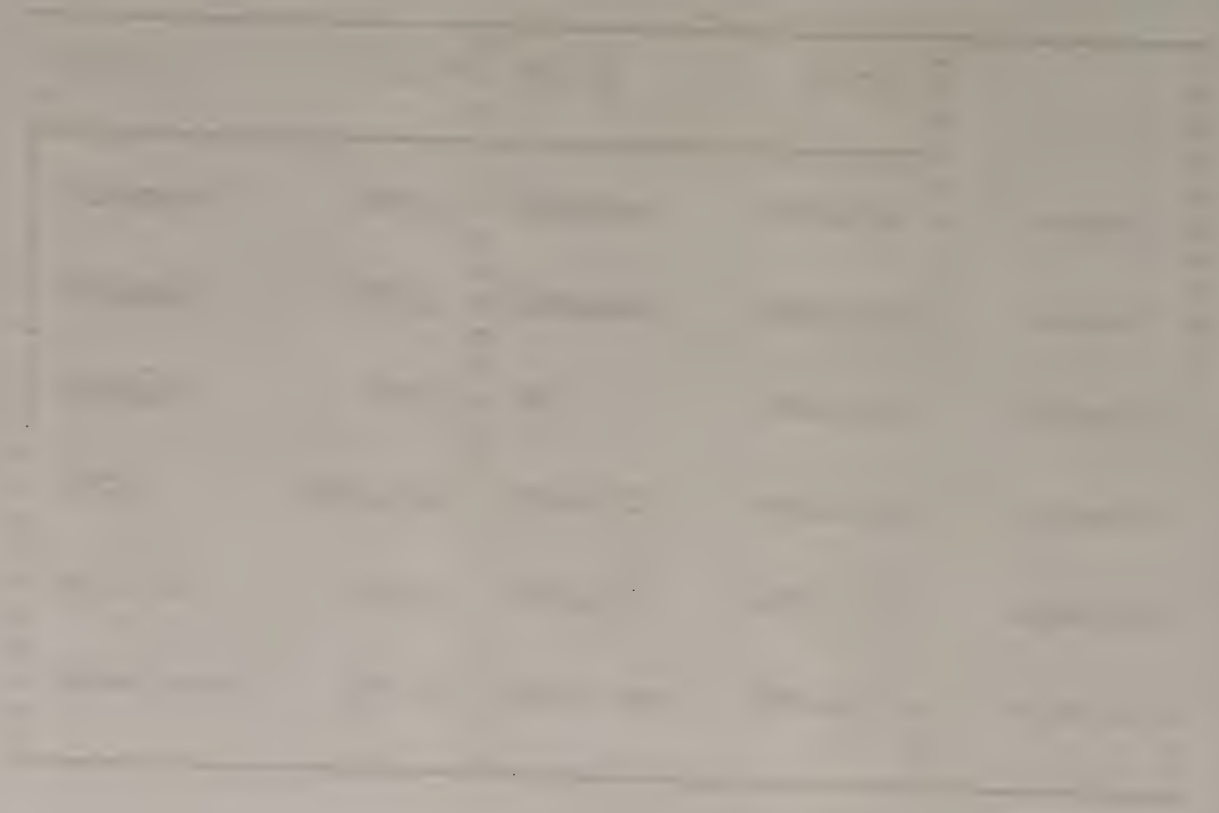
Le 13/8/64 : 1/3.000
(elle refusa les autres contrôles jusqu'au

26/4/66 : 1/1.000

Les résultats obtenus chez les jumeaux sont résumés dans le tableau suivant qui comporte outre les résultats du test de lyse habituellement pratiqué, ceux de la réaction d'hémagglutination.

	LAURENT		MURIEL	
	T L T	H A T	T L T	H A T
1 mois	1/4.000	négatif	1/250	négatif
2 mois	1/4.000	négatif	1/125	négatif
5 mois	1/2.000	1/64	1/80	négatif
8 mois	1/4.000	1/4.096	1/1.000	1/256
11 mois	1/4.000	1/1.024	1/500	1/1.024
21 mois	1/4.000	non testé	1/250	non testé

oOo



Ces résultats appellent les remarques suivantes :

1°) Les réactions sont extrémement différentes chez les 2 jumeaux ; fortement positives chez Laurent, elles sont moyennement ou même faiblement positives chez Muriel.

2°) Chez chacun des 2 enfants l'évolution du Dye test a été celle que l'on observe habituellement dans la toxoplasmose congénitale ; titres plus ou moins élevés à la naissance et diminuant vers le cinquième mois.

3°) la réaction d'hémagglutination négative à la naissance devient positive au cinquième mois chez Laurent et au huitième mois chez Muriel.

En résumé : Le garçon présente dès les premiers jours de la vie une poussée d'hydrocéphalie et une méningite lymphocitaire. Le fond d'oeil qui était normal se modifie en cours de traitement par l'apparition d'une choriorétinite unilatérale droite oedémateuse et néchrotique. A 21 mois, la fontanelle antérieure persiste.

La soeur présente simplement l'évidence sérologique d'une infection toxoplasmique sans en avoir aucun symptôme clinique.

oOo

OBSERVATION N° III

1°) Ha. Florence née le 8/8/1964 a eu dès les premiers jours de sa vie, des convulsions, des vomissements, accompagnés de somnolence.

Elle fut hospitalisée le 1/9/64 dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital Saint-Louis à Boulogne-sur-mer (Docteur Tahon ; nous le remercions bien vivement des renseignements cliniques qu'il nous a fournis),

L'examen à l'entrée (23 jours) révéla :

une hépatomégalie, une splénomégalie,
une fontanelle fermée, une disjonction discrète des sutures,
une ébauche des réflexes archaiques.
Le périmètre cranien était de 37 cm.
L'examen du fond d'oeil ne révéla rien d'anormal.
La ponction lombaire ramena un liquide contenant :

55 éléments par mm3 (80 % poly.)
Albumine : 13,6 gr
chlorures : 8,25 gr
glucose : 0,56.

Un traitement fut entrepris d'abord par pénicilline et chloramphénicol puis par delta cortisone (10 mg/j pendant 1 mois 1/2) pyriméthamine (12,5 mg/j pendant 18 jours), spiramycine (250 mg/j pendant 1 mois 1/2).

L'examen des fonds d'yeux du 10/10/64 mit en évidence une choriorétinite et fit suspecter le diagnostic de toxoplasmose qui fut confirmé par la forte positivité du TLT le 14/10/64.

Elle mourut le 2/12/64 (il n'y eut pas d'autopsie).

2°) Le Frère jumeau Ha. Jean-Paul

fut hospitalisé le 3/10/64 pour un ictère franc ayant débuté vers la sixième semaine de sa vie.

L'examen montra une discrète hépatomégalie.

L'ictère était variable d'un jour à l'autre.

Il n'eut pas de fièvre. Les urines étaient foncées, les selles décolorées.

L'évolution se fit vers la guérison en un mois.

Il fut suivi régulièrement : il avait un bon état général, un bon appétit, un développement psycho-moteur normal. Seule persistait une hépatomégalie.

Le 6/7/65 : 11 mois, 10 kg 100
excellent état général. Foie normal. Fontanelle normale. Développement psycho-moteur normal.

Il est traité à ce moment et pendant 1 mois par delta-cortisone et sulfafurazol.

Le 13/9/65 : Bon état général
examen clinique négatif.

Le 17/12/65 : 16 mois, 12 kg 800, 78,5 cm

Marche depuis un mois.

Strabisme depuis un mois.

Nous n'avons pas connaissance à ce jour des résultats de l'examen ophtalmologique.

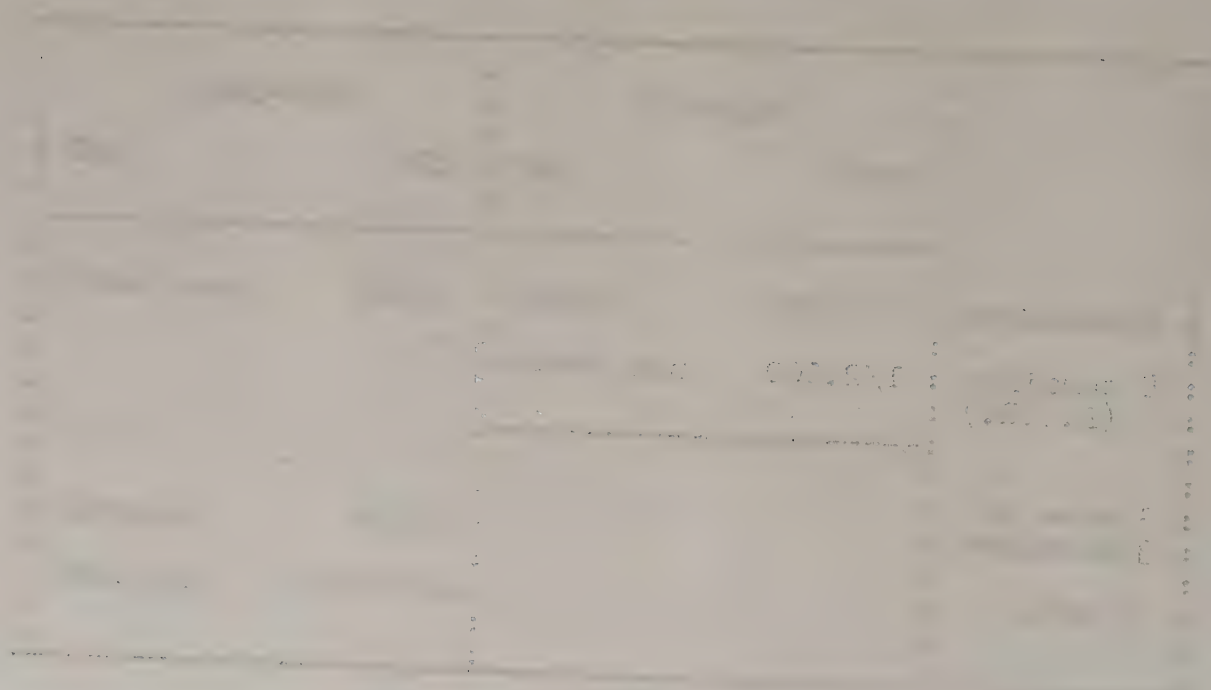
Examens sérologiques :

La mère a eu un seul examen :

30/10/64 : TLT : 1/8.000 HAT : 1/10.000

Les résultats obtenus chez les jumeaux sont résumés dans le tableau suivant :

	FLORENCE		JEAN-PAUL	
	TLT	HAT	TLT	HAT
6 semaines	1/1.000	1/100	1/400	non testé
8 semaines (L.C.R.)	1/2.000	non testé		
3 mois et 3 semaines			1/200	négatif
10 mois			1/2.000	1/1.000



Ces résultats appellent des remarques analogues à celles faites dans l'observation précédente :

1°) Titres plus élevés chez Florence (dont les signes cliniques furent d'emblée sévères) que chez Jean-Paul.

2°) Chez Jean-Paul, le taux du Dye Test diminue dans les premiers mois puis remonte. La réaction d'hémagglutination qui était négative à la 10ème semaine devient positive au 10ème mois. Certains échantillons de sérums de ces enfants ont pu être adressés au Docteur J.S. Remington (Palo Alto Medical Research Foundation) qui a bien voulu caractériser les anticorps sur les globulines séparées par ultracentrifugation. Chez la mère et chez Florence des anticorps ont été trouvés à la fois dans les 7 s gamma globulines et dans les 19 s.

Chez Jean-Paul, les amticorps étaient présents uniquement dans les 7 s gamma globulines.

En résumé :

La fille meurt au 4ème mois d'une encéphalomyélite toxoplasmique.

Le Frère, qui était cliniquement indemne à la naissance et dont le taux d'anticorps était moins élevé a présenté à la 6ème semaine un ictère et il a un strabisme depuis le 15ème mois. L'état du fond d'oeil ne nous a pas été précisé.

oOo

Pour 2 autres observations nous n'avons malheureusement que des renseignements cliniques très succints et d'autre part les sérums n'ont pas été contrôlés récemment :

OBSERVATION N° IV

1°) B. Alain, né le 13/1/56, âgé de 3 ans au moment du premier examen (Docteur Voisin, Hopital Laennec) semble présenter une gêne à la vision de l'oeil gauche depuis une huitaine de jours et l'examen ophtalmologique (18/2/59), découvre une choriorétinite maculaire gauche.

Antécédents : invagination intestinale à 13 mois.

Pas d'adénopathie actuellement.

2°) B. Francis, frère jumeau est bien portant à la date de l'examen le 25/3/59.

Sérologie :

	ALAIN		FRANCIS	
	TLT	FC	TLT	FC
18/2/59 (3 ans)	1/1.000	1/100		
25/3/59	1/1.000	1/100	1/500	1/100

OBSERVATION N° V

1°) L. Jocelyne : prématurée à 6 mois 1/2.

5 ans 1/2 au moment de l'examen, présente une enophtalmie, un strabisme et à l'examen du fond d'oeil des placards pigmentés de choriorétinite maculaire.

2°) L. Evelyne, soeur jumelle présente à la même date (6/5/60) un strabisme moins marqué et le fond d'oeil normal.

Sérologie : Test de Lyse des Toxoplasmes

	Jocelyne	Evelyne	Mère
6/5/60	1/25	1/25	1/25

II OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

A JUMEAUX IDENTIQUES

OBSERVATION N° 1

ZUELZER de Detroit, en juillet 1964, après avoir cité les 12 cas de Toxoplasmose connus dans la littérature rapporte l'observation de 2 jumeaux (1ère publication concernant les jumeaux identiques) (65).

1° - H., un enfant noir, fut admis le 5 septembre 1943, pour prématurité.

Naissance à domicile, un siège, 5 minutes après celle de l'autre jumeau. N'a pas crié immédiatement. Cependant bonne coloration à l'arrivée à l'Hôpital 30 minutes après la naissance.

Histoire Familiale :

Père 26 ans, en bonne santé, balayeur municipal.
Mère 25 ans, en bonne santé.

Avant la naissance :

La mère a déjà donné naissance à 2 enfants, actuellement de 4 et 2 ans, toux 2 nés à terme et apparemment normaux.

Elle n'avait jamais eu de F.C. La dernière grossesse s'était passée sans incident jusqu'au 5ème mois où elle perdit l'appétit, eut des vertiges.

La date prévue de l'accouchement était le 17 octobre 43.

Examen clinique :

Prématuré. P N : 1618 g.
Longueur : 42 cm
P.C. : 28,5 cm

Ictère au 3ème jour, et rash finement ponctué sur tout le corps. Coma, température désarticulée.

Un traitement à la sulfadiazine fut commencé au 6ème jour et maintenu jusqu'à la mort.

A partir du 8ème jour, augmentation de volume de l'abdomen, et accentuation de l'ictère.

Au cours des 3ème et 4ème semaines, la température s'éleva, l'ictère s'accentua et le 5 octobre, 1 mois après l'admission, il décéda.

L'autopsie complète fut pratiquée 12 heures après la mort.

Macroscopiquement :

Hépato splénomégalie

Le cerveau pesait 150 g et les coupes frontales révélaient de nombreuses cavités dans la substance blanche ainsi que des calcifications.

Les ventricules latéraux étaient très dilatés.

Microscopiquement :

Découverte dans le cerveau et la moelle d'un petit nombre de parasites ressemblant à des toxoplasmes.

L'oeil droit (cliniquement normal) avait été prélevé et fixé. Un petit nombre de parasites fut retrouvé sur les coupes qui montrèrent en outre une iridocyclite aigue diffuse ainsi qu'une lésion inflammatoire et nécrotique étroitement localisée à la rétine et à la choroide dans la région maculaire.

En dehors du S.N. central on ne put mettre en évidence aucun parasite.

L'inoculation du tissu d'une lésion cérébrale ne produisit aucun trouble aux souris.

Sérologie :

1 mois après l'accouchement on mit en évidence des anticorps neutralisants dans le sérum de la mère.

Le test de Kline était négatif chez l'enfant.

II°) Le jumeau L.H. qui était né le premier, un siège aussi, fut de même hospitalisé.

P.N. : 2041 g
Longueur : 44,5 cm
P.C. : 30 cm

Comme son frère un ictère intense débuta au 3ème jour et dura 5 mois avec décoloration des selles, sels et pigments dans les urines, distention abdominale, hepatosplénomégalie.

A 1 mois il pesait 2,523 g ; le PC atait de 30,8, sans distension des sutures.

Le LCR resta xanthochromique avec un taux élevé de protéines pendant 4 mois 1/2 tandis que la pleiocytose revenait à la normale en 1 mois.

Dès l'âge de 1 mois on mit en évidence des calcifications intracraniennes et à 2 mois 1/2 apparut une légère hydrocéphalie.

Les troubles oculaires furent évidents à l'âge de 1 mois mais il fallut attendre le 4ème mois pour affirmer la chorioretinite bilatérale dans la région maculaire.

Au 7ème mois apparut un nystagmus.

Il y a en outre une microphtalmie bilatérale.

Sérologie : (Docteur Heidelman).

A l'âge de 1 mois.

Dans le sérum : Recherche d'anticorps neutralisants : franchement positive.

L'inoculation répétée du LCR ne provoque aucun trouble chez les souris.

En résumé :

2 jumeaux noirs prématurés. L'un meurt à l'âge d'1 mois dans un tableau d'ictère grave.

L'autopsie outre l'hépatosplénomégalie, met en évidence une hydrocéphalie, des calcifications intracérébrales. On découvre des parasites dans le cerveau, la moelle et dans la choroide et la rétine.

Chez le second, vivant, surviennent de même, après une phase ictérique, une hépatosplénomégalie, une méningite lymphocytaire, une hydrocéphalie, des calcifications intracraniennes et une choriorétinite bilatérale.

La sérologie confirma le diagnostic.

Cette observation ne donne pas de descriptions du ou des placentas, ni des membranes foetales.

OBSERVATION N° 2
(Citée par Glasser et Delta)

Abbot et Camp rapportent en 1947 l'observation de 2 jumeaux prématurés (1). Ils avaient tous les deux une choriorétinite à l'âge de 8 ans et des calcifications cérébrales à l'âge de 11 ans. L'un d'eux avait un retard mental et des attaques de petit mal.

OBSERVATION N° 3

K. O. Granstrom et J. Henning Magnusson de Stockholm rappellent que dans une série de 1000 sujets atteints de strabisme, 10 présentaient un foyer maculaire sur la rétine de l'oeil qui louchait. Dans 6 de ces cas la toxoplasmose était la cause probable des foyers choroidiens (40, 42).

Et, à ce sujet, ils soulignent l'intérêt de cette observation d'une paire de jumeaux :

Les 2 garçons étaient des jumeaux monozygotes, nés 3 semaines avant terme le 6 juin 1946.

- Le premier pesait à la naissance 2630 g et le 2ème 2800 g. Le père avait alors 40 ans et la mère 35. Les 2 parents étaient en bonne santé et habitaient Stockholm.

Ils avaient déjà eu 2 enfants en bonne santé, un garçon âgé de 5 ans et une fille de 7 ans, aucun d'eux n'avaient de lésions oculaires. La mère n'avait pas eu de fausse couche.

Durant la grossesse la mère souffrit d'une légère anémie. La grossesse et l'accouchement furent normaux.

Le placenta était celui de jumeaux monozygotes, avec un chorion commun et de larges anastomoses entre les 2 lacs sanguins. Les enfants étaient en bonne santé à la naissance et furent renvoyés chez eux au 11ème jour. Ils furent nourris au sein jusqu'au 4ème mois environ ; puis allaitement mixte.

La première dent apparut dans les 2 cas à l'âge de 6 mois ; ils marchèrent sans aide à 14 mois, dirent quelques mots à 1 an et parlaient distinctement à 2 ans. Ils eurent la coqueluche à 2 mois ; à 1 an, ils furent tous les 2 opérés d'une

hernie inguinale du côté gauche. Rougeole à l'âge de 18 mois.

Le 1er jumeau eut un strabisme à l'âge de 6 ou 8 mois. Le strabisme s'accentua pendant les mois suivants.

Le 2ème jumeau eut un strabisme intermittent vers l'âge de 1 an.

Les enfants furent examinés une première fois en janvier 1949. Les tests cutanés à l'antigène toxoplasmique s'étant révélés positifs ils furent admis au Sachs'Hospital de Stockholm en avril 1949.

- Les 2 jumeaux présentaient un aspect extérieur tout à fait identique. Ils étaient en bonne santé. Le q.i. (Terman-Merrill) était de 91. Ils avaient tous les 2 un petit souffle systolique. Le taux d'hémoglobine du N° 1 était de 85 %
N° 2 " 86 %.

Ils appartenaient tous les 2 au groupe B +.

Examen ophtalmologique :

Jumeau 1 : impossibilité de mesurer l'acuite visuelle.
strabisme convergent de l'O. D.
F. O. oeil droit foyer maculaire, rond, ancien, un peu plus large que la papille, en partie pigmenté mais surtout atrophique.
Le reste du fond d'oeil semblait normal.
à G : normal.

jumeau 2 : Le strabisme et le foyer choroidien est à Gauche. Les foyers étaient tout à fait semblables chez les 2 jumeaux.

Comme le montre le tableau le Dye Test (Professeur Gard) était positif pour les 2 enfants et leurs parents mais négatif chez les 2 autres enfants plus âgés.

Les radios des crânes ne montrèrent pas de calcifications.

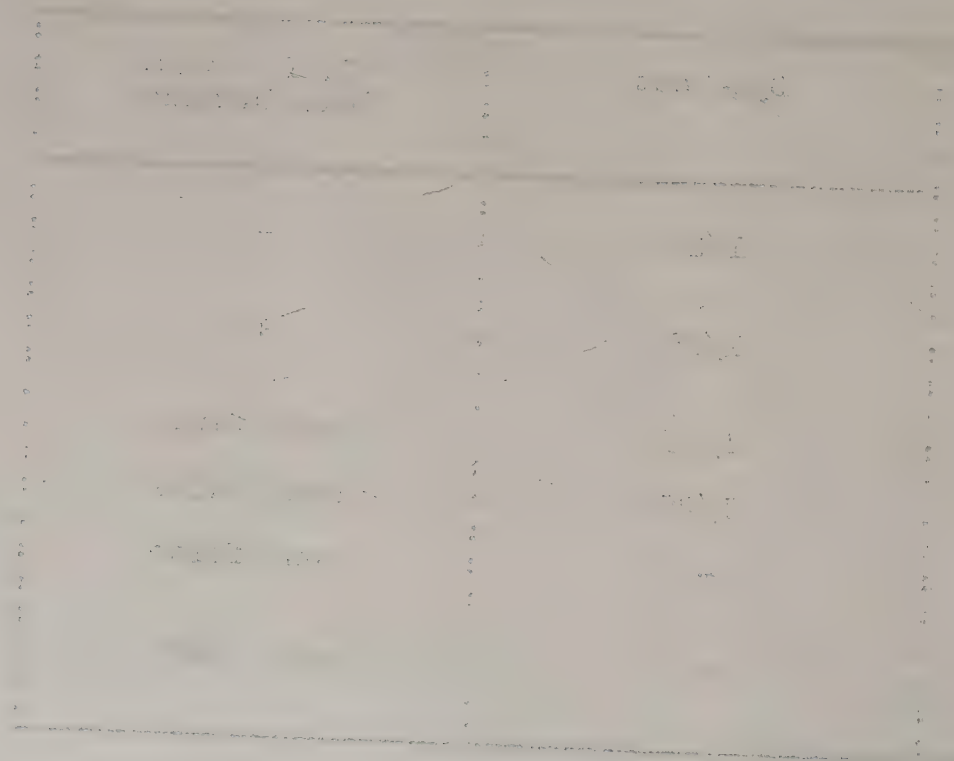
Résumé :

Cette observation atteste l'identité des jumeaux par la description des membranes.

Les 2 jumeaux sont atteints de signes oculaires à retardement. La sérologie est positive.

Sérologie :

	Dye-Test	I. D. à la Toxoplasmine
Jumeau 1 (3 ans)	1/25	+
Jumeau 2 (3 ans)	1/25	+
Père	1/25	non faite
Mère	1/25	non faite
Frère 5 ans	-	non faite
Soeur 7 ans	-	non faite



OBSERVATION N° 4

MURPHY et FLANNERY rapportent l'observation suivante (52) :

1°) Charles, le 1er des jumeaux identiques
P. N. : 2.700 g.

11/8/47 : Présentation céphalique à terme.
Mère primipare. 22 ans. Bien portante.

L'enfant et la mère quittent l'hôpital en bonne santé le 6ème jour. Lait en poudre.

A 2 mois : Strabisme interne constant, bilatéral.

A 4 mois : nystagmus horizontal. Ce ne fut cependant qu'à 20 mois qu'un avis médical fut pris pour troubles oculaires.

Admission le 10/8/49 à l'U. S. Naval Hospital, Porthmouth avec le diagnostic de strabisme interne. Intervention. Sortie 5 jours plus tard.

Développement normal mais les parents, pensent que l'enfant a des difficultés de vision car de temps à autre il se cogne à de gros objets.

22/6/50 : Etat demi conscient. Tendance à la chute du coté droit. Hospitalisation d'urgence à l'USNH.
P.L. : normale. Retour à la maison.

Il dort pendant 1 heure et reprend une activité normale jusqu'au 10 décembre 1950 où survient un épisode identique.

Hospitalisation le 13 décembre.

Famille : Père 28 ans. Rien à signaler.
Mère 25 ans. " " , même pendant la grossesse.

Examen à l'âge de 3 ans : Charles : un peu obèse, éveillé, actif. Nystagmus horizontal constant. Pupilles réagissant normalement à la lumière.

F. O. : choriorétinite et atrophie optique des 2 côtés.

Examen neurologique : R A S

Laboratoire : Hémogramme normal.

Radiographies du crâne : pas de calcifications évidentes.

E E G : Foyer frontal d. le 14/12/50
" " g. le 1/10/51

Sérologie : Dye Test : 17/1/51 : 1/1024.

Le 21 1951, Charles, son frère jumeau et la mère admis pour P. L. Le liquide céphalo rachidien est normal dans les 3 cas.

19/9/51 : Une crise convulsive.
Mise en route du traitement anti-comitial.

2°) Chester : Né 2 minutes plus tard
Siège
P. N. : 2150

2 mois : Strabisme interne de l'oeil gauche
Nystagmus moins évident que chez son frère.
Admission à l'Hôpital aux mêmes dates que son frère.

Examens physiques : R. A. S.

Examen de l'oeil gauche : Strabisme interne, nystagmus horizontal et choriorétinite moins marqué que chez son frère.

Sérologie : Déviation du complément +

17/1/51 : Dye Test 1/256

Le 9/2/51 une crise convulsive suivie d'une hypotonie droite pendant une heure.

Radiographie cranienne : pas de calcifications.

- 2 autres enfants plus jeunes sont nés des mêmes parents J.E.M. le 25/3/49 et D.R.M. le 29/6/51. Leur sérologie est négative.

En résumé :

2 jumeaux identiques présentent au 2ème mois un strabisme, puis un nystagmus, et des convulsions. On découvre chez les 2 enfants une choriorétinite.

L'état des membranes n'est pas décrit.

Sérologie :

Dates des Dye Tests	CHARLES 3 ans 1/2	CHESTER 3 ans 1/2	MERE	J.E.M.	D.E.M.
17/1/51	1/1.024	1/256	1/256		
11/4/51				-	
29/6/51					-

OBSERVATION N° 5

HOPPELER et SADOUN apportent à la séance de la Société de Pédiatrie de Paris du 16 Novembre 1954 l'observation suivante (44) :

Les jumeaux Gilbert et Jean-Pierre B. sont adressés à la Clinique de Neuro-Psychiatrie infantile (Professeur Heuyer) pour un retard important de la marche et de la parole.

Après une grossesse qui n'a été marquée par aucun incident apparent, infectieux ou autre, la naissance s'est faite à terme avec application de forceps mais sans complications. Les deux enfants ont respiré immédiatement, sans l'aide d'aucune manoeuvre de réanimation. Gilbert pesait 2 kg 700, Jean-Pierre 2 kg 900.

Dès le début cependant, le développement psycho-moteur se fait lentement : aucun des deux enfants ne sourit avant l'âge de 4-5 mois, Gilbert ne se tient assis qu'à un an et demi, Jean-Pierre un peu plus tôt et ce n'est qu'à deux ans et demi qu'ils commencent à faire leurs premiers pas avec l'aide d'une grande personne. A leur entrée dans le service, à trois ans et dix mois, ils ne marchent pas seuls. Gilbert a présenté quelques épisodes digestifs avec fièvre, Jean-Pierre des épisodes étiquetés broncho-alvéolite. Jamais n'ont été notés de signes évoquant une encéphalite ni de convulsions.

A l'examen, on se trouve en présence de deux jumeaux âgés de trois ans et dix mois, que les critères cliniques habituels - de même que la comparaison des clichés radiologiques et des tracés électro-encéphalographiques - désignent comme monozygotes. Leur développement physique est satisfaisant et très comparable.

Du point de vue neurologique, Gilbert présente essentiellement une paraplégie spasmodique avec Babinski bilatéral et la marche aidée se fait sur la pointe des pieds. Son langage se réduit à quelques cris et son niveau de développement au test de Gesell se chiffre à 8-9 mois. Chez son frère, dont le niveau de développement est à peine supérieur (9-10 mois, figure plus expressive), il existe une rigidité de type extra pyramidal.

La comparaison des électro-encéphalogrammes montre des tracés tout à fait comparables, autant dire identiques, superposables.

- -

L'examen du fond d'oeil montre des lésions bilatérales tout à fait semblables chez les deux sujets. Il s'agit de "lésions d'atrophie choroidienne à forte pigmentation périphérique et centrale, très évocatrices d'une toxoplasmose par leur morphologie, leur situation maculaire, leur symétrie étroite.

Les radiographies crâniennes simples montrent une image normale dans un cas comme dans l'autre, sans calcifications.

L'encéphalographie gazeuse met en évidence : chez Gilbert une dilatation modérée du système ventriculaire et un certain degré d'atrophie corticale, chez Jean-Pierre une dilatation modérée du ventricule gauche (le droit n'est injecté sur aucun cliché), une certaine atrophie corticale et une importante dilatation des lacs de la base. Le liquide examiné contenait 0,16 g d'albumine par litre et 0,4 éléments-mm3 à l'étage inférieur. 7 éléments à l'étage moyen, 9,2 éléments à l'étage supérieur chez Gilbert, ces chiffres étant respectivement de 0,8 éléments, 4,4 et 5,6 avec 0,2 g d'albumine chez son frère.

Les réactions sérologiques de la syphilis étaient négatives dans le sang et le L.C.R.

Les réactions sérologiques ont été faites dans le Laboratoire du Professeur Lépine à l'institut Pasteur. La déviation du complément a été négative mais la réaction de neutralisation a été positive tant avec le sérum des enfants qu'avec celui de leur mère.

Ainsi le tableau réalisé est celui d'une encéphalopathie chronique congénitale chez des jumeaux monozygotes, avec des lésions de chorio-rétinite atrophique et pigmentaire caractéristique.

En résumé :

Il s'agit d'une observation très valable d'encéphalopathie toxoplasmique chez des jumeaux identiques. Mais l'enquête sérologique incomplète n'apporte pas une totale confirmation.

OBSERVATION N° 6

Fendel rapporte l'observation de 2 jumelles mort-nées (36). Accouchement spontané à Tubingen le 7/12/52 de 2 jumelles au terme de 7 mois 1/2. 2 amnios, 1 seul chorion. Placenta 750 g hydropique.

Enfant n° 1 : présentation céphalique. Asphyxie livide.

Autopsie : taille 48 cm ; poids 1450 g ; P.C. 35 cm.
Pas d'ictère, dilatation ventriculaire importante avec hémorragie intra ventriculaire. Petites granula-

tions calcaires dans les zones nécrotiques autour du 3ème ventricule. Des kystes de toxoplasmes sont retrouvés dans les zones périvasculaires des régions para-ventriculaires. L'examen histologique des viscères confirme qu'il s'agit d'une toxoplasmose généralisée.

Enfant n° 2 :

Taille 35,5 cm ; poids 720 g ; P.C. 25 cm.

L'accouchement avait eu lieu par le siège.

Autopsie : pas d'ictère, fontanelle peu tendue, cerveau apparemment intact, dilatation ventriculaire plus discrète, le liquide céphalo rachidien est clair. A l'examen microscopique on ne retrouve pas de calcifications mais des toxoplasmes sont découverts dans les régions périventriculaires.

La mère

avait déjà eu 3 enfants tous en bonne santé au moment de l'observation. La grossesse fut normale jusqu'au 3 dernières semaines où apparut brutalement et rapidement un hydramnios alors que les mouvements foetaux disparaissaient.

La réaction de fixation du complément fut négative dans le sang de la mère le 8/10/52.

En résumé :

Chez 2 jumelles mort-nées dont l'une était plus sévèrement touchée l'examen anatomo-pathologique découvre les signes d'une embriopathie toxoplasmique.

OBSERVATION N° 7

Citée par le Professeur François de Gand dans son livre "La toxoplasmose et ses manifestations oculaires". (38)

D. Philippe, âgé de 5 ans présente au niveau de chaque oeil un placard cicatriciel fortement pigmenté et bien découpé de rétinochoroidite nécrotique. Les papilles et les vaisseaux rétiniens sont normaux en dehors d'un strabisme convergent intermittent il n'y a pas d'autres anomalies oculaires. L'acuité visuelle est de 0,2 ou 0,3 autant à droite qu'à gauche.

D. Jacques, Frère jumeau univitellin de Philippe présente au niveau des 2 régions maculaires, une lésion qui ressemble beaucoup plus à une dystrophie qu'à une choriorétinite. Les papilles et les vaisseaux rétiniens sont normaux, l'acuité visuelle est de 0,9 tant à un oeil qu'à l'autre.

- Ces jumeaux sont nés à terme. L'accouchement a été normal. Il n'y a pas eu de maladies particulières après la naissance. Les enfants présentent de l'instabilité motrice, mais l'examen clinique (Professeur Hooft) est négatif ; pas de cardiopathie, pas de troubles neurologiques, pas d'anomalies urinaires. La taille et le poids sont normaux : 109 cm et 17.700g chez Philippe, 108 cm et 17.900 g chez Jacques. Le périmètre crânien par contre, est trop grand : 52,5 cm chez les deux. La radiographie du crâne ne révèle pas de calcifications intracérébrales.

E.E.G. : Chez Philippe : activité assez stable, symétrique et synchrone ; Chez Jacques, activité stable, relativement symétrique et synchrone.

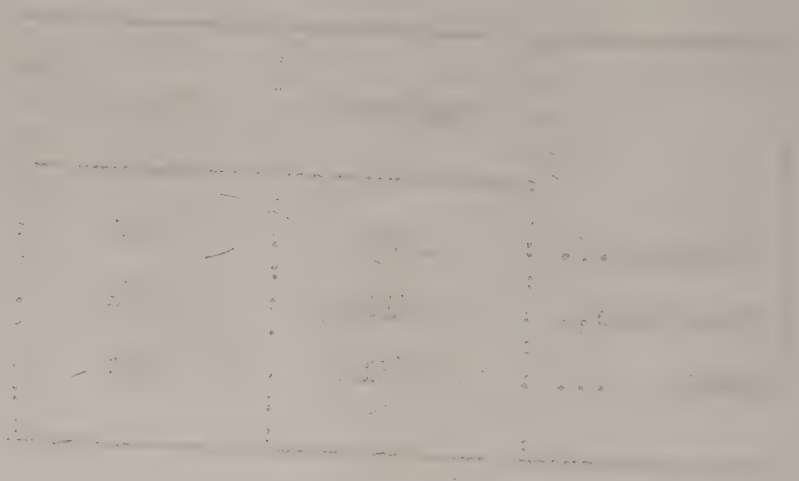
La mère a eu une grossesse très pénible : vomissements incoercibles pendant les 3 premiers mois. Elle n'a jamais été en contact avec des animaux mais mange volontiers de la viande crue. Elle a eu depuis un garçon âgé actuellement d'un an en parfaite santé.

En résumé :

Séquelles oculaires d'une toxoplasmose congénitale chez des jumeaux univitellins âgés de 5 ans, avec un périmètre cranien supérieur à la normale.

Sérologie :

	Dye Test	F. C.
Jacques...	1/256	1/4
Philippe..	1/128	1/2
Mère.....	1/512	1/4



OBSERVATION N° 8

Glasser et Delta rappellent qu'il est bien admis que la Toxoplasmose congénitale est transmise par voie transplacentaire au foetus par la mère. Habituellement celle-ci n'a pas de symptômes et a été récemment infectée. Cependant la mise en évidence du toxoplasme dans le placenta humain est rare. L'intérêt particulier de cette observation (39) est que l'infection fut primitivement diagnostiquée par l'examen histologique du placenta.

Les 2 jumeaux présentèrent tous les 2 des manifestations cliniques évidentes de la maladie à l'âge de 7 mois et leur évolution fut parallèle.

Les 2 jumeaux monozygotes mâles naquirent au Walson Hospital Fort Dix, New Jersey, le 5 Aout 1962, 8 semaines avant terme. La mère était une femme blanche de 34 ans ayant eu 6 enfants en 4 grossesses précédentes (dont 2 paires de jumeaux). Pas d'avortement. L'accouchement, travail et délivrance, furent sans complication et il n'y eut pas d'épisode fébrile aigu ou de lymphadénopathie. La sérologie de la syphilis était négative et le groupe sanguin A RH +. Tous les membres de la famille étaient en bonne santé.

CAS 1 :

Le 1er jumeau (J.L.) fut délivré par le siège et pesait 1.505 g. Son état à la naissance était bon. L'examen physique ne montrait pas d'anomalies. Il n'y avait ni éruption ni hépatosplénomégalie. L'examen ophtalmologique ne montra pas de choriorétinite ni les radiographies du crâne de calcifications intracraniennes. Le LCR était normal. L'enfant eut un développement satisfaisant et quitta l'Hôpital le 15 septembre 1962 en bon état, pesant 2.530 g.

CAS 2 :

Le 2ème jumeau (H.L.) fut aussi délivré par le siège et pesait 2.060 g. Son état à la naissance était bon. L'examen physique était normal comme chez son frère et les examens complémentaires furent de même normaux. Il quitta l'Hôpital à la même date, en bon état et pesant 2.970 g.

Placenta :

Description macroscopique :

Le placenta était discoide et mesurait 17 cm sur 15 et 2,5 cm d'épaisseur. Les cordons ombilicaux étaient insérés aux 2 pôles opposés. Les cotylédons étaient normalement délimités, et intacts.

Description microscopique :

Il n'y avait pas de séparation chorionale ce qui indiquait qu'il s'agissait de jumeaux monozygotes. On mit en évidence des kystes de toxoplasme dans le chorion, dans les 2 amnios et dans les 2 cordons ombilicaux. Il n'y en avait pas dans les villosités et il n'y avait pas d'organismes libres.

Surveillance ultérieure des enfants :

Au vu des modifications placentaires et du taux élevé des anticorps maternels il fut décidé de traiter les enfants mais la mère refusa toute thérapeutique spécifique.

A l'âge de 3 mois, les 2 enfants partirent en Allemagne où leur père était en garnison. L'Hôpital Militaire général en Allemagne fut averti et une surveillance étroite fut établie.

Leur développement resta normal jusqu'au 23/3/63 (7 mois 1/2), date à laquelle un strabisme intermittent fut noté chez les 2 enfants.

En Juin 1963, l'examen ophtolmalogique révéla un strabisme interne et des synéchies postérieures de l'oeil droit en même temps qu'une choriorétinite bilatérale en évolution.

Les radiographies du squelette montrèrent des calcifications curvilignes intracérébrales bilatérales dans la région des noyaux gris centraux, chez les 2 enfants. Les tests de fixation du complément (Walter Reed Army Institute of Research Washington) furent positifs au 1/64 dans le sérum des 2 enfants.

Le diagnostic de toxoplasmose étant établi, un traitement à la pyrimethamine (1mg/kg/jour) et à la sulfamethoxypyridazine (125/mg/jour) par voie orale, fut établi pendant 8 semaines. Un examen des 2 enfants, à l'âge de 18 mois le 6 février 1964 montra un développement psycho moteur normal et l'examen ophtalmologique établit que la vision était satisfaisante avec des lésions cicatricielles minimes au fond d'oeil.

Les calcifications cérébrales étaient inchangées. Les EEG n'avaient rien de remarquable.

En conclusion :

Dans le cas présent, à la suite de la découverte des anomalies placentaires les 2 enfants furent complètement examinés à la naissance à la recherche d'une toxoplasmose mais on ne put mettre évidente la réalité clinique de l'infection. La maladie ne fut manifeste qu'à l'âge de 7 mois : choriorétinite, calcifications intracraniennes, tests sérologiques positifs.

Fixations du Complément :

	17/9/62	25/1/63	6/2/64
Mère...	1/32		
J. L...		1/64	1/64
H. L...		1/128	1/64

oOo

JUMEAUX IDENTIQUES

Auteur	Année	Pays	Sexe	Preuves de la Toxoplasmose		Clinique
				Parasitologiques	Sérologiques	
1 + ZUELZER	1944	USA	M	+	-	1 - ictéré grave. Mort
				+	-	2 - ictère - maladie neuro-oculaire
2 - ABBOT et CAMP	1947	USA	M			1 - choriorétinite à 8 ans
						calcification à 11 ans
						2 - identique
3 - GRANSTROM et MAGNUSSON	1950	Suède	M	-	+	1 - Signes oculaires
				-	+	2 - identiques mais controlatéraux
4 - MURPHY et FLANNERY	1952	USA	M	-	+	1 - séquelles oculaires et convulsions
				-	+	2 - identiques

Auteur	Année	Pays	Sexe	Preuves de la Toxoplasmose		Clinique
				Parasitologiques	Sérologiques	
5 - HOPPELER	1954	F	M	-	+	1 - Encéphalopathie + choriorétinite bilatérale
et SADOUN				-	+	2 - identique
6 - FENDEL	1955	ALL	F	+		1 - prématurée mort née - hydrocéphalie
				+		2 - identique
7 - FRANCOIS	1963	BELG.	M	-	+	1 - séquelles oculaires
				-	+	2 - identique
8 - GLASSER	1965	USA	M	-	+	1 - choriorétinite et calcifications
et DELTA				-	+	2 - identique

B JUMEAUX DIZYGOTES

OBSERVATION N° 9

Binkhorst, sans affirmer qu'il s'agit d'une toxoplasmose (puisqu'il classe cette observation dans les rétino-encéphalopathies d'origine indéterminée ayant une ressemblance clinique avec la toxoplasmose) rapporte l'observation de 2 jumeaux (9).

1°) H.T., un garçon né le 2/1/32, fut réexaminé à l'âge de 15 ans, pour des lésions du fond d'oeil connues depuis la 4ème année de sa vie.

Histoire Familiale :

La mère a toujours été en bonne santé, n'a jamais eu de fausse couche. Elle avait déjà eu un enfant avant la naissance des jumeaux, elle en eut ensuite cinq. Ils sont tous en bonne santé, sans aucun trouble oculaire.

Histoire Personnelle :

L'accouchement des jumeaux fut normal. On remarqua dès l'âge de 2 mois que les yeux de H.T. n'étaient pas normaux et "tremblaient" continuellement.

A l'âge de 4 ans, il eut des convulsions et à cette époque, on découvrit pour la première fois des lésions du fond d'oeil, appelées "colobome maculaire" qui ne se sont pas modifiées depuis.

Examen ophtalmologique : baisse de l'acuité visuelle. Secousses nystagmiformes constantes des 2 yeux. Discret strabisme convergent de l'oeil gauche.

Oeil droit : Il n'y a pas de synéchies postérieures, les milieux sont clairs. Au fond d'oeil il y a une ancienne lésion inflammatoire fortement pigmentée arrondie et centrale. La choroide est presque complètement atrophique. La couleur de la papille est normale.

Oeil gauche : Plus petit que l'oeil droit. Pas de synéchies postérieures. Milieux clairs. Au fond d'oeil il y a un grand foyer central couleur grisâtre d'aspect tumoral entouré d'une bande pigmentée siègeant en majeure partie dans la région nasale, bordée d'une zone d'atrophie choroidienne incluant la papille.

Dans la région nasale inférieure se trouve une autre petite lésion grisâtre entourée de pigments.

Radiographie du crâne : il n'y a pas de calcifications intracérébrales visibles.

Examen clinique : gros retard mental. Mouvements stéréotypés. Réflexes normaux.

Examens complémentaires :

Pas d'eosinophilie sanguine. B.W. négatif.

Liquide céphalo-rachidien normal.

La réaction de Sabin fut négative 2 fois chez H.T., négative chez la mère et douteuse chez la soeur jumelle.

IIº) La soeur jumelle a un strabisme convergent. Les radiographies du crâne montrent quelques calcifications intracérébrales.

(Nous avons classé cette observation parmi celles des toxoplasmoses congénitales parce qu'elle est citée comme telle dans la Littérature et parce que la clinique est très en faveur de cette infection.
Il est évident que les preuves sérologiques, telles qu'elles étaient possibles à l'époque, ne sont pas suffisantes.)

OBSERVATION Nº 10

Due à Tolentino et à Bucalossi mais pour laquelle nous n'avons qu'un résumé succint (61).

La jumelle avait une maladie neuro-oculaire dans son jeune âge et des tests sérologiques positifs.

Le garçon serait indemne.

OBSERVATION N° 11

Une fille, âgée de 8 mois est hospitalisée au Royal Liverpool's Children Hospital pour hydrocéphalie (33). C'était la première de 2 jumeaux nés prématurément à la 34 ème semaine.

P.N. : 4 livres 203

Naissance sans incident.
Première grossesse normale : ni rhume
ni éruption
ni fièvre.

Mère 26 ans ; Père 27 ans;

On découvre peu de temps après la naissance une microphtalmie de l'oeil droit.

A 5 mois, apparition d'une hydrocéphalie. Elle ne tient pas sa tête, elle ne cherche pas à s'assoir.

A l'examen (8 mois) Poids : 16 livres
A droite : micro et enophtalmie, myosis, pas de réflexes à la lumière. Une masse gris verdâtre masque la vue du fond d'oeil.
A gauche : choriorétinite de la région temporale supérieure.

Pas d'autres atteintes des nerfs craniens. Spasticité des membres, réflexes vifs, cutanés plantaires en extension.

Le reste de l'examen est négatif : ni foie, ni rate.
Hémogramme normal.

Radiographie du crâne : fines calcifications dans la région de la selle turcique.

Ventriculographie : Hydrocéphalie. LCR normal.

Examen du frère jumeau:

PN : 4 livres.
Développement entièrement normal.
A 8 mois : 19 livres, se tient sur ses pieds.
Examen clinique négatif sauf : aux 2 fonds d'yeux : atrophie très superficielle des 2 régions périmaculaires et un fin dépot pigmentaire répandu de façon diffuse sur les 2 rétines.

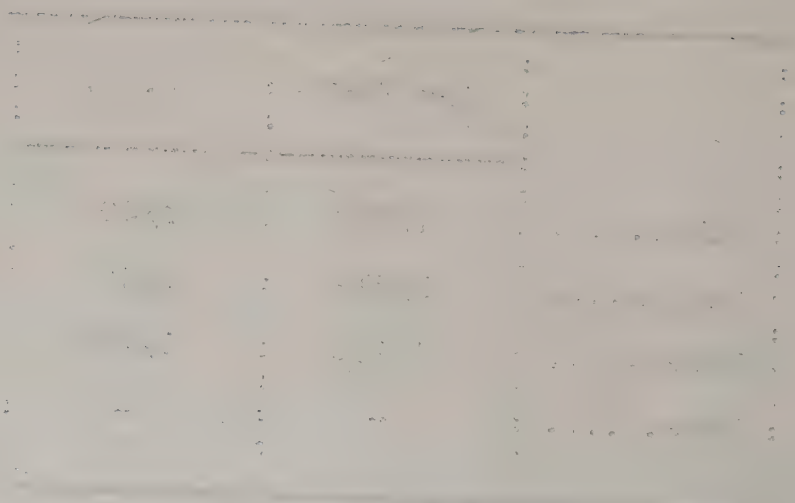
Le père et la mère ont des fonds d'yeux normaux et un BW négatif.

En résumé :

La fille a une maladie neuro-oculaire typique ; le frère jumeau ne présente que des lésions choriorétiennes très discrètes.

Sérologie :

	Dye Test	F. C.
Fille.....	1/512	1/40
Garçon....	1/512	1/40
Mère.....	1/256	1/20
Père.....	-	-



OBSERVATION N° 12

Présentée à la Société de Pédiatrie de Paris le 20 mai 1952 (première observation française de toxoplasmose gémellaire) (51).

1°) Anne A. âgée de 7 ans au moment de la présentation. 1ère jumelle. Gemellité bi-vitelline.

Développement psycho-moteur normal, première dent à 8 mois, premiers mots à un an. Discipline sphinctérienne à 16 mois. En 1947 : à l'âge de 2 ans convulsions accompagnées d'une perte de connaissance durant 5 heures suivies d'une parésie du membre inférieur gauche avec apparition d'un strabisme convergent. La parésie disparait en quelques jours, le strabisme persiste.

Un traitement anticomitial fut institué et les convulsions ne se sont plus manifestées.

Dans les années suivantes apparurent des troubles du caractère et du comportement, des troubles de la vue et un retard scolaire.

Examen neurologique :

Pas de signes pyramidaux ni cérébelleux, force musculaire et tonus normaux, gauchère.

Légère microcéphalie.

Examens ophtoalmologiques :
21/11/49 : 4 ans : strabisme convergent avec nystagmus horizontal. Au fond d'oeil, larges cicatrices maculaires et paramaculaires de choriorétinite.

14/11/50 : gros foyer choroidien athrophique des 2 yeux.

14/11/51 : microphtalmie, strabisme convergent, nystagmus horizontal, vastes placards arrondis en corolle au niveau des 2 macula.

Radiographies du crâne :

8/11/51 : 3 calcifications intracraniennes.

E E G : 30/10/50 : mélange de fréquence lentes et rapides. De plus, autour d'une électrode occipitale D, on constate des bouffées de pointes.

Encéphalographies gazeuses : 11/12/51 : Dilatation ventriculaire importante avec atrophie corticale, en particulier dans la région occipitale. LCR : Albumine : 0,20. 1,8 éléments dans le premier tube, 17 dans le troisième. BW négatif.

Test de Terman : Age mental 5 ans 10 mois (âge réel 7 ans 3 mois, qi 81).

II°) Patrick A. 7 ans.

Observation clinique muette. Développement psycho-moteur normal. Pas de convulsions. Examen neurologique négatif. Pas de microphtalmie, pas de strabisme, pas de retard intellectuel.

Radiographies du crâne : Pas de calcifications.

FO : Placards atrophiques et pigmentaires de chorio-rétinite uniquement périmaculaires.

III°) La mère, Françoise, 27 ans.

Observation clinique muette, aucun antécédent. Radio du crâne et F.O. normaux.

Elle donna naissance un an plus tard à un enfant dont le développement psycho moteur est normal.

Sérologie : (Professeur Lépine - Pasteur)

	Epreuve de Neutralisation des Toxoplasmes		Déviation du Complément
	17/11/51	14/2/52	14/2/52
Anne.....	-	-	Douteuse
Patrick...	+	-	+
Mère.....	+	+	Douteuse

Peu de temps après cette publication, le 17/6/52, les sérums d'Anne et de Patrick furent envoyés au laboratoire de la Toxoplasmose (Docteur Desmonts) : la réaction de fixation du complément était chez les 2 jumeaux positive au : 1/4,ce qui correspondait à un test faiblement positif tout à fait compatible avec une infection ancienne.

En résumé : un des enfants présente des séquelles neuro-oculaires graves, l'autre ne souffre que de discrètes lésions chorio-rétiniennes.

OBSERVATION N° 13

Rüeger (56) cite le cas de jumelles, bi-ovulaires agées de 9 ans, qui ont comme leur mère (par ailleurs en bonne santé) des réactions sérologiques modérément positives. (Frenkel-Test +, test de Sabin Feldman + 1/64).

- Tandis qu'une des jumelles Marianne Sch. semble être en parfaite santé, même du point de vue ophtalmologique.

- L'autre Inge Sch. présente une forte myopie avec une faible acuité visuelle de l'oeil droit, associée à un "pseudocolobome" de la région maculaire dans le centre duquel une tache grise, peu proéminente est observée.

A droite, se produisent des altérations choroidiennes d'allure atrophique dans la région papillaire.

A gauche, une zone en croissant embrassant la limite supérieure du disque papillaire. A la périphérie des 2 fonds d'yeux on trouvait des points brillants et pigmentés.

Sérologie :

Aussi bien la mère que les 2 jumeaux avaient un test de Frenkel + et un test de Sabin-Feldman + à 1/64.

Résumé :

On découvre chez l'une des jumelles, à l'âge de 9 ans, une choriorétinite.
L'autre est cliniquement indemne.
Les deux soeurs ainsi que leur mère ont une sérologie et des tests cutanés positifs.

OBSERVATION N° 14

Non encore publiée et que nous rapportons grâce à l'obligeance du Professeur J. Remington. (54)

G.D. mourut peu après sa naissance de toxoplasmose généralisée. La preuve en fut apportée par la sérologie et la découverte sur les coupes de kystes de toxoplasme et de formes libres.

D.D. eut une exsanguino-transfusion à la naissance. Il est cliniquement normal, mais son titre d'anticorps très élevé (1/16000) prouve l'existence d'une infection congénitale.

Chez ces enfants, la caractérisation des anticorps dans les globulines séparées par ultracentrifugation a montré : des anticorps dans les 19 s et dans les 7 s gamma globulines chez G.D. Par contre, chez le jumeau sain D.D. et chez sa mère les 19 s globulines ne contiennent pas d'anticorps.

oOo

JUMEAUX DIZYGOTES

Auteur	Année	Pays	Sexe	Preuves de la Toxoplasmose		Clinique
				Parasitologiques	Sérologiques	
BINKHORST	1948	HOLL.	F		Douteuse ?	Strabisme et calcifications
			M		-	Chorioretinite, épilepsie et retard mental à l'âge de 15 ans
TOLENTINO et BUCALOSSI	1948	Italie	F		+	maladie neuro-oculaire
			M			Normal
FARQUHAR	1950	GB	F		+	Maladie neuro-oculaire sévère.
			M		+	Atteinte chorioretinienne très discrète.
MICHAUX PERROT JUREDIEU	1952	France	F		+	Maladie neuro-oculaire
			M		+	Chorioretinite.

RIEGER	1959	Autriche	F		+		maladie neuro-oculaire
			M		+		Chorioretinite
REMINGTON	1966	USA	?	+	+		Toxoplasmose généralisée
			?		+		Cliniquement normal
Notre observ.		FRANCE	F		+		Chorioretinite
N° 1			M		+		Surdité
N° 2		FRANCE	M		+		Hydrocéphalie et chorioretinite
			F		+		Normale
N° 3		FRANCE	F		+		Eucéphalomyélite mortelle
			M		+		Strabisme à 15 mois. Etat du FO non précisé.

C Il existe en outre quelques observations où le type de la gémellité n'est pas précisé.

OBSERVATION N° 15

Beryl H. Paige, David Cowen et Abner Wolf rapportent en 1942 l'observation suivante (53) :

R. un enfant noir naquit le 18 avril 1940. Environ 2 semaines avant terme.

Histoire Familiale :

Parents nés aux Antilles Britanniques.
Père : 42 ans, en bonne santé. BW négatif.
Mère : 35 ans, pas d'antécédents notables.

lère grossesse : BW négatif.
Grossesse normale jusqu'au 7ème mois date à laquelle se produit une petite métrorragie.

Une radiographie à cette époque fit envisager la possibilité d'une hydrocéphalie du foetus.

C Il existe en outre quelques observations où le type de la gémellité n'est pas précisé.

OBSERVATION N° 15

Beryl H. Paige, David Cowen et Abner Wolf rapportent en 1942 l'observation suivante (53) :

R. un enfant noir naquit le 18 avril 1940. Environ 2 semaines avant terme.

Histoire Familiale :

Parents nés aux Antilles Britanniques.
Père : 42 ans, en bonne santé. BW négatif.
Mère : 35 ans, pas d'antécédents notables.

lère grossesse : BW négatif.
Grossesse normale jusqu'au 7ème mois date à laquelle se produit une petite métrorragie.

Une radiographie à cette époque fit envisager la possibilité d'une hydrocéphalie du foetus.

Les membranes se rompirent spontanément le 10 avril, le travail commença le 18 et l'examen révéla une hydrocéphalie interne. La fontanelle postérieure fut rompue et l'enfant extrait à l'aide d'un cranioclaste.

La délivrance dut être faite manuellement et avec le placenta vint un foetus papyracée de 20 cm de long.

Autopsie :

35 heures après l'accouchement : macroscopiquement :

Enfant à terme : longueur : 52 cm
poids : 2.610 g.
Les sutures étaient largement béantes.

Il y avait une microphtalmie et une enophtalmie de l'oeil droit.
Il y avait une sténose de l'aqueduc de Sylvius.

Microscopiquement :

Lésions inflammatoires et nécrotiques du cortex, de la substance blanche, des régions périventriculaires, des noyaux gris centraux.

Un certain nombre de lésions nécrotiques étaient imprégnées de calcium.

Il y avait de larges plaques de choriorétinite aux 2 yeux. Les rétines étaient très épaissies et les lésions ressemblaient à celle du cerveau.

Les choroides présentaient des lésions en regard des lésions rétiniennes.

Dans la plupart de ces lésions des toxoplasmes furent mis en évidence.

Des parasites furent en outre mis en évidence dans le coeur, les surrénales, et les muscles striés.

Le foetus papyracé :

L'examen macroscopique et microscopique ne mit pas en évidence de signes de toxoplasmose.

Les membranes, le placenta et le cordon ombilical présentaient une infiltration leucocytaire, de grandes cellules mononuclées mais pas de toxoplasmes.

Les tentatives pour démontrer la présence de toxoplasmes dans le placenta par inoculation intra cérébrale et intra péritonéale aux souris furent rendues impossibles à cause de l'infection bactérienne post mortem.

L'inoculation intracérébrale et intra péritonéale à des souris, du sang de la mère et des secrétions du col utérin, ne causa aucun trouble aux animaux.

Conclusion :

Un enfant mort né avec une grave atteinte neuro oculaire accompagné d'un foetus papyracé sans signe de maladie.

OBSERVATION N° 16

On cite dans la littérature un cas de Thalhammer : 2 jumelles (58).

L'une en bonne santé, l'autre avec une choriorétinite et une sérologie positive.

OBSERVATION N° 17

Publiée par Ben Benjamin, Helen F. Brickman et Arcadie Neaga du Jewish General Hopital de Montreal. (5)

2 jumelles naquirent le 27/10/56, 6 semaines avant terme. Elles avaient un placenta commun mais l'état des membranes n'était pas précisé.

La mère avait 36 ans. Elle avait eu une petite infection respiratoire au 3ème mois de sa grossesse. Le père avait 42 ans. Il était en bonne santé de même que les 2 autres filles âgées de 15 ans et 7 ans.

La première jumelle : p.n. : 2 kg. Elle paraissait normale à la naissance et se développa de façon satisfaisante.

A l'âge de 3 semaines à cause du diagnostic de toxoplasmose portée chez l'autre jumelle, elle subit un examen ophtalmologique, radiographie du squelette, examen du L.C.R. et intradermo à la toxoplasmine ; tout se révéla négatif.

Mais le Dye Test (Docteur Feldman) était à 1/4096 dans le sérum et 1/64 dans le liquide céphalo-rachidien. (21 novembre 56, soit 25 jours après la naissance).

Au 4ème mois (28/2/57) les chiffres étaient de 1/4096 dans le sérum et de 1/16 dans le L.C.R. A ce moment l'examen du F.O. révéla une choriorétinite bilatérale.

Cependant les radiographies répétées à l'âge de 6 mois et de 14 mois ne révélèrent pas d'anomalies.

L'enfant se développait normalement et ne présentait pas de gros troubles de la vision quand il fut examiné pour la dernière fois à l'âge de 14 mois.

La 2ème jumelle un siège décomplété, pesait 2,2 kgs.

Le périmètre cranien était de 35 cm et les sutures disjointes. Microphtalmie et enophtalmie à droite.

L'examen ophtalmologique révéla des 2 côtés une uvéite avec kératite et des synéchies postérieures.
Les radiographies montraient des calcifications linéaires dans les 2 régions fronto-pariétales.

La ponction lombaire ramena un liquide xanthochronique hypertendu contenant 30 leucocytes par mm3.

Une intradermo à la toxoplasmine fut négative chez l'enfant mais positive chez la mère.

L'hydrocéphalie se développa et malgré un traitement spécifique l'enfant mourut au 25ème jour de sa vie.

Autopsie :

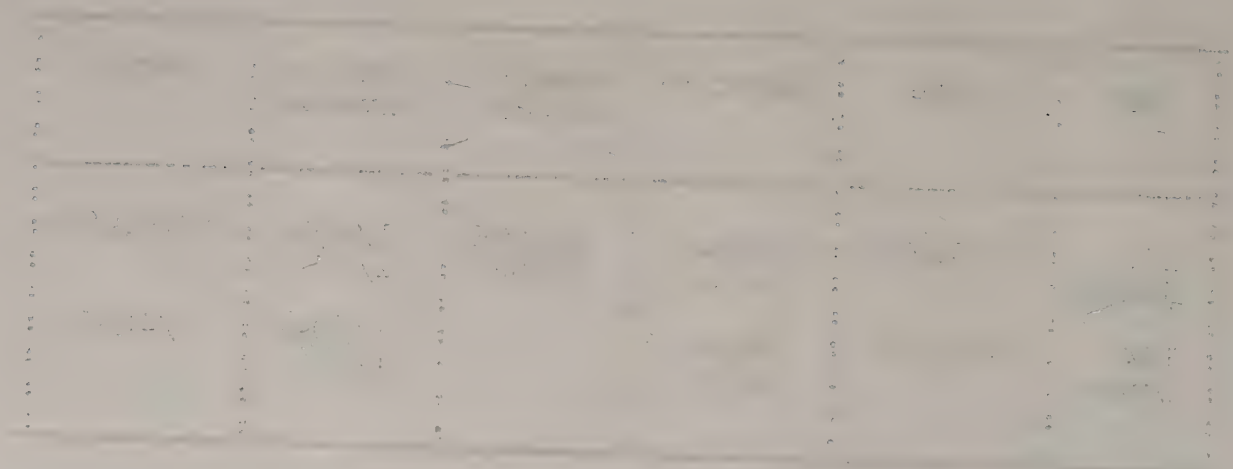
Dilatation considérable des ventricules latéraux. Obstruction des trous de Monro et de l'aqueduc de Sylvius. Nombreuses plaques calcifiées dans le mince cortex cérébral. Mise en évidence de groupes de parasites aussi bien dans les espaces extra-cellulaires qu'à l'intérieur des grandes cellules mononuclées dans le cerveau, la rétine et la choroide.

Résumé :

2 jumelles, l'une meurt à l'âge d'un mois d'une encéphalomyélite toxoplasmique ; la deuxième revue au 14ème mois ne présente qu'une choriorétinite bilatérale.

Sérologie : Docteur Feldman

Age	Date	Matériel	Jumelle décédée	Jumelle vivante	Mère
25 jours	21/11/56	Sérum L.C.R	1/4096 1/256	1/4096 1/64	1/16.384
124 jours	28/2/57	Sérum L.C.R		1/4096 1/16	1/4096



OBSERVATION N° 18

Beverley J.K.A. cite en 1960 (8) le cas "d'un malade ayant une choroidite bilatérale et dont le jumeau n'a aucun trouble." (chez celui-ci cependant on découvrit à l'âge de 2 ans un titre élevé d'anticorps...)

OBSERVATION N° 19

Publiée par Juurikala (Clinique ophtalmologique de l'Université d'Helsinki.) (46)

Des jumeaux agés de 6 ans présentaient un tableau typique de toxoplasmose. L'un d'eux (J.L.) avait une uvéite et une choriorétinite en évolution aux 2 yeux. L'autre (E.L.) avait une uvéite et une choriorétinite centrale de l'O.D.

oOo

TYPE DE GEMELLITE NON PRECISE

Auteur	Année	Pays	Sexe	Preuves de la Toxoplasmose		Clinique
				Parasitologiques	Serologiques	
PAIGE, COWEN et WOLF	1942	USA	M	+	-	- Hydrocéphalie in utero - Craniotomie - Autopsie : grave atteinte neuro-oculaire
			M	-	-	foetus parymacé indemne.
THALHAMMER	1957	AUTR.	F		+	Chorioretinite
			F			indemne
BENJAMIN, BRICKMAN, NEAGA	1959	CAN.	F	+	+	Encéphalomyélite mortelle au 25ème jour
			F		+	Chorioretinite bilatérale au 4ème mois
BEVERLEY	1960	G.B.	M		+	Chorioretinite bilatérale
			N		+	Normal à 2 ans

JUURIKKALA	1961	FINL.	?		+	Uvéite et chorio rétinite bilatérale	
			?		+	Uvéite et chorio rétinite unilatérale	
Notre Observ. N° IV		France	M		+	Chorio rétinite unilatérale	
			M		+	Cliniquement normal	
Notre Observ. N° V		France	F		+	Chorio rétinite maculaire	
			F		+	Fond d'oeil normal	

D Certaines observations citées dans la Littérature sont soit incomplètes, soit discutables et ne peuvent de ce fait être valablement utilisées.

L'Observation de Crothers (21) citée par Thalhammer, par Rieger et par François ne se rapporte pas à des jumeaux. Dans une description uniquement clinique il envisage la possibilité de toxoplasmoses survenues chez des enfants nés successivement de mêmes parents.

L'Observation de Bamatter (2) 1946, de jumeaux prématurés vitellins est classique.

La fille présente des convulsions, une hydrocéphalie légère au fond d'oeil gauche un grand foyer choriorétinien dans la région maculaire ; un liquide céphalo-rachidien xanthochromique avec dissociation albumino-cythologique. Elle meurt au 26ème jour. L'autopsie confirme la dilatation des ventricules latéraux, découvre des zones de nécroses cérébrales et choriorétiniennes dans lesquelles sont mis en évidence des toxoplasmes.

Le garçon P.A. succombe le 30ème jour d'une colite ulcéreuse grave. L'auteur parait admettre qu'elle était due au même agent pathogène, mais n'en apporte pas la preuve.

L'Observation de Wiedemann et Trentmann (64) qui semble concerner des jumelles ne peut être retenue. En effet si l'une avait une choriorétinite, l'autre ne fut pas examinée et aucun test sérologique ne fut, semble-t-il pratiqué.

Dans l'Observation publiée par Bamatter en 1949 (3), l'enfant Wolf H..., né le 10/5/1939 à Ludwigshofen et examiné à la Clinique Ophtalmologique de Genève (Professeur Franceschetti) en juin 1948 était porteur d'une choriorétinite bilatérale et d'une calcification intracranienne. Les tests sérologiques étaient positifs. Mais l'on manque de renseignements objectifs sur la jumelle qui serait en bonne santé.

De même on ne peut retenir comme évoquant une atteinte toxoplasmique, l'Observation publiée en septembre 1951 par Rieger (55).

Werner P. âgé de 15 ans est examiné pour une diarrhée sporadique et une diplopie due à une atteinte du droit interne droit. L'intradermo à la toxoplasmine est +. Il a un frère jumeau :

Hubert P., idiot microcéphale, ayant eu des convulsions et une hémiplégie transitoire à l'âge de 2 ans.

Les fonds d'yeux sont normaux dans les deux cas.

Intradermo à la toxoplasmine + chez les parents et chez Werner, faiblement + chez Hubert.

Test de Sabin-Feldman :
+ 1/4 chez le père,
- chez la mère et les 2 jumeaux.

En résumé :

Ni la clinique, ni surtout la sérologie n'apporte la preuve d'une toxoplasmose congénitale.

Sous le titre "Ocular Toxoplasmosis" (62) Vadala, rapporte en 1951, l'histoire de 2 jumelles. L'une avait une choriorétinite tandis que l'autre était en bonne santé mais les tests sérologiques étaient négatifs dans les deux cas.

Enfin, on ne peut pas plus retenir sans grande réserve la description d'un cas d'encéphalomyélite toxoplasmique survenu en Pologne chez un triplé (11) :

W.M. 29 ans, dont la grossesse s'était poursuivie normalement sans qu'on eut de suspicion clinique de toxoplasmose, mit au monde prématurément (25/7/58) des triplés. (32ème semaine de la grossesse).

Les 2 garçons et la fille moururent dans l'ordre suivant:

Le 1er, un garçon, mourut le jour de sa naissance.
A l'autopsie, on constate une hémorragie intra-cérébrale.

Le 2ème garçon, mourut au 6ème jour de sa vie et l'examen anatomo-pathologique décela une pneumonie.

Mais dans ces 2 cas on ne découvrit aucune lésion toxoplasmique dans les tissus cérébraux.

Le 3ème enfant, la fille, ne vécut, elle aussi, que 6 jours.

Chez elle, les examens aussi bien macroscopiques que microcopiques révélèrent les signes d'une encéphalite toxoplasmique. Il y avait en outre des foyers disséminés d'atelectasie pulmonaire, de pneumonie. Il y avait un ictère et des foyers hépatiques de dégénérescence graisseuse.

En conséquence on fit à la mère des examens sérologiques :

La fixation du complément donne un résultat positif au 1/16.
Le test de Sabin-Feldman fut aussi + au 1/28.
Le test de Frenkel +.

En résumé :

Un des trimplés, la fille, est morte d'une encéphalite toxoplasmique. Les renseignements concernant les 2 garçons décédés également ne permettent pas de dire s'ils étaient ou non atteints de la même infection.

oOo

III ETUDE CLINIQUE

Il n'entre pas dans notre propos de décrire les signes de la toxoplasmose congénitale qui ont été maintes fois rapportés (2, 4, 8, 14, 17, 34, 59) mais plutôt de voir dans quelle mesure sa survenue chez les jumeaux peut donner quelques précisions sur les conditions d'apparition et sur l'évolution de cette affection.

A cet égard il faut distinguer :

a) Les jumeaux identiques ou monozygotes encore appelés uniovulaires ou univitellins.

b) Les jumeaux dizygotes ou héterozygotes ou biovulaires ou bivitellins.

a) Les jumeaux identiques

Dans les 8 observations de la littérature portant donc sur 16 enfants il y a une corrélation absolument stricte dans le tableau clinique de chacun des enfants.

Quand il y eut des lésions de choriorétinite (c'est à dire dans 14 cas sur 16) elles furent soit bilatérales chez les 2 jumeaux, soit unilatérales chez les deux. Dans une seule observation, et ceci ne peut faire préjuger de l'évolution ultérieure, il y eut une lésion bilatérale chez le jumeau dont le taux d'anticorps était le plus élevé, alors qu'elle était unilatérale chez l'autre. Pour les autres lésions observées (hydrocéphalie 8/16, calcifications intracérébrales 8/16, convulsions 2/16, retard psycho-moteur 2/16, ictère et hépatosplénomégalie 2/16) il y eut une concordence parfaite.

L'observation rapportée par Zuelzer ne peut faire parler de discordance car les jumeaux eurent un ictère, l'un mortel (et il faut signaler que c'est le 2ème jumeau, le plus fragile comme bien souvent qui est décédé) l'autre prolongé.

Au total : on ne peut manquer d'être frappé par 3 éléments :

a) la richesse symptomatique, mais c'est probablement sur des bases cliniques qu'ont été sélectionnées les observations.

b) par la grande similitude pour chaque paire.

c) la grande prédominance des jumeaux de sexe masculin dans les observations rapportées. Nous n'avons aucune interprétation à fournir pour cette constatation.

b) Les jumeaux dizygotes

Contrairement à ce que l'on observe chez les monozygotes la comparaison de la symptomatologie des jumeaux dizygotes laisse apparaitre des différences aussi fréquentes que marquées entre les jumeaux.

En ajoutant nos 3 observations aux 6 observations retenues comme valables dans la littérature nous aboutissons aux constatations suivantes :

Il n'y eut aucune concordance pour les signes classiques retrouvés dans les observations (hydrocéphalie, calcifications intra-craniennes, convulsions, microphtalmie, hépatosplénomégalie). Une lésion choriorétinienne a été découverte dans 11

cas sur 18. Dans aucun cas il n'y avait de concordance parfaite. Soit qu'elle fut beaucoup marquée chez l'un des jumeaux que chez l'autre, soit qu'elle existât chez l'un et pas chez l'autre (5 observations).

On peut admettre que la rétine étant constituée par des fibres nerveuses l'importance de son atteinte rend compte dans une certaine mesure de la gravité et de l'étendue d'éventuelles lésions dans tout le névraxe.

En effet, il apparait bien que, dans notre matériel, à choriorétinite discrète correspond l'absence de lésion nerveuse patente alors que dans les cas de choriorétinite importante l'association à des signes d'encéphalomyélite s'observe avec une certaine régularité.

La comparaison des Examens complémentaires confirme cette impression clinique. Dans une observation de jumeaux monozygotes les calcifications apparurent aux même dates. Les compte rendus d'électro-encéphalogrammes cités dans 3 observations de jumeaux monozygotes sont identiques.

Les examens du liquide céphalo-rachidien, quand ils sont cités, sont identiques chez les jumeaux monozygotes alors que dans 2 de nos observations de jumeaux dizygotes le liquide céphalo-rachidien est normal chez l'un des jumeaux alors qu'il est anormal chez l'autre.

La surdité appelle un commentaire particulier. Il n'est pas accoutumé d'observer une surdité isolée dans la toxoplasmose congénitale sans lésions neurologiques et même sans encéphalopathie. D'autre part, cette surdité dans le cas particulier, peut reconnaître une autre origine. On sait notamment que ce peut être une complication isolée des incompatibilités

sanguines foeto maternelles. Il se trouve que l'enfant fut atteinte d'hyperbilirubinémie avec test de Coombs légèrement positif. La cause exacte de cette surdité n'est donc pas ici évidente, et il serait hasardeux de la rattacher objectivement à la toxoplasmose.

En conclusion :

Nous retirerons de notre étude les impressions suivantes :

a) Il existe une grande similitude dans l'expression clinique de la maladie chez les jumeaux monozygotes qui présentent pratiquement dans tous les cas rapportés une symptomatologie quasi identique.

b) Par contre chez les jumeaux dizygotes le tableau clinique est le plus souvent dissemblable.

c) Il existe une certaine corrélation entre l'importance des lésions oculaires et le degré de l'atteinte du névraxe.

oOo

IV ETUDE BIOLOGIQUE

a) Les résultats de la sérologie chez les jumeaux monozygotes sont connus dans 4 observations sur 8 et sont les suivants :

	Age	1er Jumeau	2ème Jumeau
Obs. n° 3 Dye Test....	3 ans	1/25	1/25
Obs. n° 4 Dye Test....	3 ans 1/2	1/1024	1/256
Obs. n° 7 Dye Test....	5 ans	1/256	1/128
Obs. n° 8 Dye Test....	6 mois	1/64	1/64

Les différences observées représentent un écart de plus ou moins un tube et ne sont donc pas significatives.

b) Parmi les observations de la littérature (33, 51, 56) concernant des jumeaux dizygotes et pour lesquels des résultats sérologiques sont donnés il n'y a pas non plus de différences significatives.

Par contre, dans 2 de nos 3 cas, des différences considérables peuvent être notées. Seuls les examens répétés ont pu les mettre en évidence. Ce sont des différences évolutives qui auraient échappé à des examens isolés comme ceux de notre observation n° 1 et ceux qui sont cités dans la littérature.

On sait que les titres d'anticorps se modifient au cours de la première année de la vie (18). Très élevés à la naissance ils s'abaissent au cours des mois suivants, passent par un minimum vers l'âge de 5 à 6 mois, puis augmentent à nouveau jusqu'à la fin de la première année.

L'aspect de cette courbe s'explique par la disparition progressive des anticorps maternels transmis que vient compenser la synthèse de gamma globulines spécifiques par le nourrisson.

La différence notée entre les jumeaux Ha (Obs. , n° III) et Ch (Obs. n° II) réside essentiellement dans l'accentuation de cette courbe évolutive. Le jumeau malade conserve un titre d'anticorps beaucoup plus élevé ; le jumeau cliniquement indemne montre une diminution très accentuée, ses réactions n'étant plus que faiblement positives aux âges de 5 mois pour Ch Muriel (1/80), de 3 mois et 3 semaines pour Ha Jean Paul (1/200).

Puis la rechute sérologique survient et les anticorps atteignent de nouveau un taux élevé, cependant inférieur à celui du jumeau malade (obs. n° II).

Notons pourtant que cette description parait s'appliquer aux anticorps lytiques (Test de Sabin-Feldman) plus qu'aux anticorps décelables par l'hémagglutination.

L'explication de ces différences parait évidente ; il y a certainement un lien entre la quantité d'antigènes présents dans l'organisme du nourrisson et sa réponse immunitaire : une infection sévère suppose un nombre plus important de parasites et suscite une synthèse plus marquée d'anticorps spécifiques. Il parait d'ailleurs évident que cette relation

entre l'intensité de l'infection et la synthèse des anticorps a existé dès la vie foetale : on ne peut expliquer autrement le titre plus élevé (du jumeau sévèrement touché) dans le premier mois suivant la naissance (obs. n° II) ou dans le deuxième mois (obs. N° III).

La preuve définitive d'une synthèse des anticorps spécifiques par le foetus est d'ailleurs établi dans l'observation de Rémington (54) lorsqu'il constate la présence de globulines anticorps de constante de sédimentation 19 chez le seul nouveau-né malade, et l'absence de ce type d'immuno-globuline dans le sérum maternel et dans le sérum du jumeau atteint seulement d'une infection inapparente. Ce fait a été retrouvé par lui dans les sérums des enfants Ha (obs. N° III).

On sait que les anticorps macro-globuliniques (19 s) témoignent d'une immunisation active encore à son début.

Il est regrettable que ces méthodes soient encore du domaine de la recherche pure et ne soient pas applicables au diagnostic courant. Elles permettraient de faire, dès la naissance, le diagnostic entre une infection active et de simples anticorps maternels transmis.

Ce diagnostic ne peut être actuellement fait que par la surveillance de l'évolution des anticorps chez les enfants.

A ce propos, nous pouvons citer l'observation des jumeaux Gi. (nés le 12/4/65)

Age	Jérôme	François
3 semaines.....	1/1.000	1/1.000
9 semaines.....	1/250	1/250
1 an.....	négatif	négatif.

Les enfants Gi. sont devenus "négatifs" ; ils étaient donc totalement indemnes d'infection. Mais nous insistons sur le fait qu'il est nécessaire de suivre la sérologie jusqu'à négativation complète des réactions avant d'affirmer que l'enfant est indemne. On ne doit pas se contenter de chiffres devenus seulement faiblement positifs car la chose est possible avant la reprise évolutive comme chez les jumeaux Ch. (obs. n° II).

oOo

V INTERET PHYSIOPATHOLOGIQUE

Pourquoi voit-on des divergences aussi marquées ches les jumeaux dizygotes ? Plusieurs facteurs semblent jouer un rôle.

1°) Le placenta

Contrairement à ce qui existe chez les jumeaux monozygotes où le placenta est unique ici il y a une masse placentaire double. L'un des placentas a pu être traversé par le toxoplasme plus tôt que l'autre ; de même l'importance de la lésion placentaire peut être différente.

2°) La réponse immunitaire peut être différente chez les 2 jumeaux (34). On sait que comme dans la syphilis congénitale et dans la maladie des inclusions cytomégaliques le foetus atteint le toxoplasmose est capable de réagir sur le plan immunitaire. On peut se demander si cela ne peut pas varier d'un sujet à l'autre.

3°) Il faut savoir si l'existence d'une lésion ou d'un traumaobstétrical, d'une anoxie, d'une hyperbilirubinémie en un mot une cause de fragilisation quelconque n'est pas susceptible de modifier la réponse de l'hôte en le rendant plus sensible à l'infection.

4°) Rôle du traitement

Celui-ci est-il capable de stopper la production antigénique et par là même de diminuer la réponse immunitaire ?

Remarquons que la rechute sérologique observée chez l'enfant Ch. traitée précocement a été beaucoup moins marquée que chez le jumeau Ha. survivant.

5°) Chez les jumeaux la virulence du parasite est en principe identique pour les deux de même que la date de la contamination maternelle.

La discordance extraordinaire du pronostic dans certains cas (obs. n° III) vient controuver l'opinion classique selon laquelle le moment de la maladie maternelle jouerait le rôle essentiel dans la gravité de la maladie. (3, 12, 32, 38).

oOo

C O N C L U S I O N S

Nous avons dépouillé de dossier des toxoplasmoses congénitales diagnostiquées au laboratoire de la Toxoplasmose de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture. Sur près de 450 cas de Toxoplasmose du nourrisson nous avons relevé 5 paires de jumeaux.

Cette fréquence n'est pas significativement différente de celle qui est observée dans la population générale.

Nous limiterons notre étude aux 3 cas pour lesquels nous possédons des informations cliniques valables. Il s'agissait dans les 3 cas de jumeaux dizygotes. Chez les 6 enfants la preuve sérologique d'une infection toxoplasmique congénitale est formelle.

PREMIERE PAIRE :

Il s'agit de 2 filles. L'une présente une forme à localisation uniquement oculaire à type de choriorétinite maculaire unilatérale. Elle n'a aucun retard mental.

Chez l'autre, les fonds d'yeux sont normaux. La seule anomalie est une surdité mais aucun argument ne permet de rattacher cette surdité à la toxoplasmose congénitale.

DEUXIEME PAIRE :

Les Enfants sont de sexes différents : le Garçon présente dans la période néonatale une maladie neuro-oculaire. Traité, il conserve à l'âge de 21 mois des séquelles uniquement ophtalmologiques.

La fille ne présente aucun symptôme de toxoplasmose congénitale. Son infection est démontrée seulement par l'évolution de ses tests sérologiques.

TROISIEME PAIRE

La troisième paire comporte également un garçon et une fille.

La fille a présenté une encéphalomyélite toxoplasmique typique. Elle est morte à l'âge de 4 mois.

Chez le garçon, les seuls signes anormaux ont été un ictère apparu à la fin du 2ème mois et qui a persisté pendant 1 mois environ. A l'âge de 1 an et 4 mois il ne présente, semble-t-il aucun trouble neuro-oculaire, si ce n'est un strabisme. L'état actuel du fond d'oeil ne nous a pas été précisé.

Ces 3 observations, comparées aux 14 observations valables que nous avons retrouvées dans la littérature, nous permettent de faire quelques remarques cliniques, sérologiques et physiopathologiques.

REMARQUES CLINIQUES

Les observations de la littérature semblent montrer que la maladie est en général presque identique chez les jumeaux monozygotes.

Par contre, nos observations, comme celles de la littérature, mettent en évidence des différences très nettes entre les jumeaux dizygotes. On sait que la gravité de l'infection toxoplasmique congénitale est extrémement variable selon les cas. Cette variabilité se retrouve chez les enfants nés d'une même grossesse ; dans nos 3 cas l'un des enfants présente des signes classiques, plus ou moins sévères de Toxoplasmose congénitale, l'autre est apparemment indemne de lésion.

Au cours d'une enquète prospective conduite par le Laboratoire de la Toxoplasmose, actuellement, (29) il a été observé que sur 20 enfants porteurs d'une infection toxoplasmique congénitale, 7 seulement ont une forme cliniquement apparente, 13 ont une infection sans symptômes. Ainsi dans plus de la moitié des cas l'infection congénitale n'entraîne aucun désordre apparent chez le nourrisson.

L'existence de Jumeaux apparemment indemnes, frère ou soeur de nourrissons sévèrement touchés, n'est donc pas pour surprendre.

REMARQUES SEROLOGIQUES :

Dans les 2 cas où les tests sérologiques ont pu être pratiqués dès la période néonatale et répétés au cours de la première année de la vie, des différences importantes ont été observées entre le jumeau porteur d'une infection symptomatique et celui quipprésentait une maladie patente. L'enfant cliniquement atteint (obs. Ch. Laurent) conserve tout au long de la première année un titre élevé d'anticorps marquant à peine un léger fléchissement aux alentours du cinquième mois. Chez son jumeau, apparemment indemne, (Ch. Muriel) dès la fin du premier mois le titre d'anticorps lytiques est nettement plus faible ; vers le cinquième mois il s'abaisse jusqu'à des

valeurs très basses. Il marque ensuite l'ascension habituelle que l'on observe dans la toxoplasmose congénitale sans cependant atteindre des valeurs aussi élevées que celle du jumeau malade.

Chez les jumeaux Ha. la même évolution s'observe chez le jumeau apparemment normal.

Ainsi, quand un enfant a une infection congénitale sévère si l'on en juge par la gravité de ses manifestations cliniques, ses réactions sérologiques sont d'un titre beaucoup plus élevé que celle de son jumeau porteur simplement d'une infection asymptomatique.

Ce fait démontre que le nouveau né n'est pas simplement porteur d'anticorps maternels passivement transmis : une partie de ces anticorps ont été élaborés dans ses propres tissus pendant la vie foetale. Les analyses qualitatives des immunoglobulines faites par Remington à propos d'une de ces observations et d'une des nôtres confirme ce point. Dans son observation le jumeau apparemment normal possède uniquement des globulines immunes 7 s, comme la mère, tandis que le jumeau atteint de toxoplasmose généralisée possède en outre des macroglobulines immunes 19 s. Chez notre malade Ha. Florence ces immuno-globulines 19 s ont été retrouvées dans le L C R. Rappelons que cette enfant présentait une encephalomyélite et l'on sait bien que l'encéphale est en l'occurence l'organe le plus riche en antigènes parasitaires.

REMARQUES PHYSIO PATHOLOGIQUES :

Il est maintenant bien connu que la toxoplasmose congénitale est une maladie extrèmement polymorphe et de gravité très variable. On a souvent essayé d'établir un lien entre la

date de l'infection maternelle et l'aspect clinique de la maladie de l'enfant. Les auteurs américains, Eichenwald en particulier, (32) suggèrent que les formes neuro-oculaires correspondent à des infections survenues assez précocement en cours de grossesse ; par contre, les formes généralisées font suite à des infections de la fin de la grossesse.

Nos observations et celles de la littérature faites chez des jumeaux bivitellins paraissent montrer que la date de l'infection maternelle n'est pas un facteur aussi important qu'on l'avait cru. En effet, une infection maternelle peut conduire à des maladies très différentes chez les 2 jumeaux nouveaux nés, quand le système circulatoire des 2 foetus est nettement séparé. Il devient évident que la gravité de l'atteinte de l'enfant est liée à des facteurs fortuits : le hasard des conditions d'infection, d'une localisation placentaire du parasite, de son étendue et de son mode évolutif.

oOo

Vu, le Président de thèse :

M. S. THIEFFRY

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
M. J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABBOT K.H. et CAMP. J.D.
Extensive symmetrical cerebral calcifications and chorioretinitis in identical twins (toxoplasmosis) Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 12, 38, 1947.

2 - BAMATTER F.
La toxoplasmose. Ann. Paediat., 167 : 347, 1946

3 - BAMATTER F.
Répercussions sur l'enfant des maladies infectieuses de la mère pendant la grossesse. Biblioth. Paediat. 48, 1, 1949.

4 - BAMATTER F.
Congenital toxoplasmosis in Human toxoplasmosis Ed. Munksgaard. Copenhague 1960

5 - BENJAMIN B., BRICKMAN H.F. et NEAGA A.
Congenital toxoplasmosis in twins. Canad. Med. Ass. J. 80, 639, 1959.

6 - BEN RACHID M.S.
Toxoplasmose maternelle et contamination foetale. Thèse Paris 1962.

7 - BEVERLEY J.K.A.
Ocular toxoplasmosis. In Human toxoplasmosis, ed. Munksgaard, Copenhague, 159, 1960

8 - BEVERLEY J.K.A.
Congenital toxoplasma infections. Proc. Roy. Soc. Med. 53, 111, 1960

9 - BINKHORST C.D.
Toxoplasmosis. Ed. H.E. Stenfert Kroese Leiden 104, 1948

10 - BORDE J.
Considérations statistiques sur la grossesse gémellaire. Thèse Lyon, 1961

11 - BOROWICZOWA K. et SZKLARSKA R.
Toxoplasmose chez l'un de trois triplés. Polski Tygodnik Lekarski. 15, 963, 1960.

12 - BURGER P. et BURGER J.P.
A propos du problème "toxoplasmose et grossesse" Gynec. Obst. 63, 613, 1964.

13 - COHEN F.
Aspect clinique de la toxoplasmose congénitale bénigne. A propos de deux cas personnels. Thèse Paris 1963.

14 - COUVREUR J.
Etude de la toxoplasmose congénitale (à propos de 23 observations) Thèse Paris, 1965.

15 - COUVREUR J.
Aspects actuels de la toxoplasmose congénitale
Rev. Hyg. Med. Soc., 10, 187, 1962

16 - COUVREUR J.
Toxoplasmose congénitale. Vie Med. 43, 1839, 1962

17 - COUVREUR J.
Toxoplasmose congénitale. Cah. Coll. Méd. 7, 1, 1966

18 - COUVREUR J., DESMONTS G.
Congenital and maternal toxoplasmosis. Develop. Med. and Child. Neurol. 4, 519, 1962

19 - COUVREUR J., DESMONTS G.
Les poussées évolutives tardives de la toxoplasmose congénitale. Cah. Coll. Med. 5, 1, 1964

20 - COUVREUR J., DESMONTS G., GERBEAUX J., LELONG M.
Les modes de propagation de la toxoplasmose humaine
Arch. Franç. Pédiat. 18, 1026, 1961

21 - CROTHERS B.
Toxoplasmic encephalitis : clinical experience,
Arch. Neurol. Psych. 49, 315, 1943

23 - DESMONTS G.
Diagnostic sérologique de la toxoplasmose.
Path. Biol., 8, 109, 1960

22 - DESMONTS G.
Sur la technique de l'épreuve de lyse des toxoplasmes. Semaine Hôp. Paris, 31, 193, 1955

24 - DESMONTS G.
Sérologie de la toxoplasmose.
Ann. Biol. Clin. 19, 13, 1961

25 - DESMONTS G.
Epidémiologie de la toxoplasmose
Rev. Hyg. Med. Soc., 10, 201, 1962

26 - DESMONTS G., BARON A., OFFRET G., COUVREUR J., LELONG M.
La production locale d'anticorps au cours des toxoplasmoses oculaires. Arch. Ophtalm. Paris, 20,137, 1960

27 - DESMONTS G., COUVREUR J.
Enquête sur la toxoplasmose congénitale
Bull. Inst. Nat. Hyg., 18, 209, 1963

28 - DESMONTS G., COUVREUR J., ALISON F., BAUDELOT J., GERBEAUX J., LELONG M.
Etude épidémiologique sur la toxoplasmose. De l'influence de la cuisson des viandes de boucherie, sur la fréquence de l'infection humaine. Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 10, 952, 1965

29 - DESMONTS G., COUVREUR J., BEN RACHID M.S.
La toxoplasmose, la mère et l'enfant Arch. franç. Pédiat., 22, 1183, 1965

30 - DOLFUSS A.
Discuss. Michaux, L., PERROT R. et Juredieu, Cl. Soc. Pédiat. Paris. 20 mai 1952, Arch. Franç. Pédiat. 9, 873, 1952

31 - DUBOIS M.
Contribution à l'étude de la toxoplasmose humaine. Thèse Paris 1950.

32 - EICHENWALD H.F.
A study of congenital toxoplasmosis with particular emphasis on clinical manifestations. Sequelles and therapy. In Human toxoplasmosis Ed. Munksgaard, Copenhague, 41, 1960

33 - FARQUHAR H.G.
Congenital toxoplasmosis : report of two cases in twins. Lancet, 11, 562, 1950

34 - FELDMANN H.A.
Toxoplasmosis Pediatrics, 22, 559, 1958

35 - FELDMANN H.A.
Epidemiological aspect of toxoplasmosis in Human toxoplasmosis. Ed. Munksgaard. Copenhague, 169,1960

36 - FENDEL H.
Eine toxoplasmotische Zwillingsgeburt. Virchow Arch. Bd., 327, 293, 1955

37 - FONTAINE M., DESMONTS G., ROUSSELIE F.
Toxoplasmoses oculaires.
Arch. Opht., 25, 585, 1965

38 - FRANCOIS J.
La toxoplasmose et ses manifestations oculaires Masson 1963.

39 - GLASSER L. et DELTA B.G.
Congenital Toxoplasmosis with placental Infection In Monozygotic twins. Pediatrics, 35, 276, 1965

40 - GRANSTROM K.O. et MAGNUSSON J.H.
Convergent strabismus, macular foci and toxoplasmosis in monozygotic twins. Brit. J. Ophtal., 34, 105, 1950

41 - HEATH P. et ZUELZER W.W.
Toxoplasmosis (Report of eye findings in twins) Tr. AM. Ophtalm. Soc. 12, 119, 1944

42 - HEDENSTROM G. et HULDT G. et LAGERCRANTZ R.
Toxoplasmosis in children. Acta Paediat. 50,304,1961

43 - HINRICHS W.L.
Infection congénitale répétée à toxoplasma Gondii. J. of Ped. 64, 452, 1964

44 - HOPPELER H. et SADOUN R.
Encéphalopathie chronique chez deux jumeaux. Rôle éventuel de la toxoplasmose. Arch. Franç. Ped. 12, 212, 1955

45 - JACOBS L.
Ocular toxoplasmosis. In Human toxoplasmosis. Ed. Munksgaard, Copenhague, 1949, 1960

46 - JUURIKKALA A.
Posterior uveitis and toxoplasmosis. Acta Ophtalm. 39, 367, 1961

47 - LAMY M.
Précis de génétique médicale. Doin. Paris 1962

48 - LANGER H.
Repeated congenital infection with toxoplasma gondii. Obstet. Gynec. 21, 318, 1963

49 - LELONG M., ALISON F., DESMONTS G., FONTAINE M., MICHELIN J.
Réflexions sur 7 cas de toxoplasmose congénitale. Les différents aspects cliniques de cette affection
Arch. Franç. Pédiat. 16, 433, 1959

50 - LELONG M., DESMONTS G.
Sur la signification des réactions sérologiques de la toxoplasmose en clinique humaine.
Presse méd. 63, 133, 1955

51 - MICHAUX L., PERROT R., JUREDIEU C.
Toxoplasmose gémellaire.
Arch. Franç. Pédiat. 9, 870, 1952

52 - MURPHY W.F. and FLANNERY J.L.
Congenital toxoplasmosis ocuring in identical twins
Amer. J. Dis. Child. 84, 223, 1952

53 - PAIGE B.H., COWEN D. et WOLF A.
Toxoplasmic encephalomyelitis
Amer. J. Dis. Child. 63, 474, 1942

54 - REMINGTON J.S.
In proceedings of the Society for Biology and Medicine (sous presse)

55 - RIEGER H.
Toxoplasmose
Wien. Klin. Wschr. 63, 680, 1951

56 - RIEGER H.
Toxoplasmosis congenita und zwillingsschwangerschaft
Klin. Mbl. Augenheilk., 134, 862, 1959

57 - SABIN A.B.
Toxoplasmosis in pediatrics. Present status and problems. Human toxoplasmosis. Munksgaard. Ed. Copenhague 11, 1960

58 - THALHAMMER O.
cité par Glasser et la Toxoplasmose bei mensch und tier. Wien : Verlag W. Maudrich, 1957

59 - THALHAMMER O.
Congenital toxoplasmosis, Lancet, 1, 23, 1962

60 - THEISSING G. et KITTEL G.
L'importance de la toxoplasmose dans l'étiologie des troubles auditifs congénitaux ou précocement acquis.
Arch. Ohren-Nasen-Kehlkoprh. 180, 219, 1962

61 - TOLENTINO P. et BUCALOSSI A.
Due casi d encefalomielite infantile di natura toxoplasmica. Policlin. Infant., 16, 245, 1948
(cité par Glasser et Delta.)

62 - VADALA A.J.
Ocular toxoplasmosis . Med. Bull. Europ. Command. U.S. Army 8, 267, 1951

63 - VAROQUEAUX M.
500 cas de grossesses gémellaires.
Thèse Paris 1954

64 - WEIDEMANN H.R. et TRENTMANN H.
Zur konnatalen toxoplasmose.
Med. Mschr. 3, 837, 1949

65 - ZUELZER W.W.
Infantile toxoplasmosis.
Arch. Path. 38, 1, 1944

oOo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90